322

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 F

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1914 — N° .....

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

LES PIGMENTATIONS CUTANÉES

DANS LE

SYNDROME DE BASEDOW

PAR

PAUL FAYOLLE

Né le 15 août 1891, à Aigueperse (Puy-de-Dôme)

Ex-Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

Lauréat de l'Ecole de Médecine

Président : M. DEBOVE, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE

AMÉDÉE LEGRAND

36, Rue Serpente, 36

1914

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. D. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générale	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	AUGUSTE BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchement	BAR PINARD RIBEMONT DES SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET ANDRÉ	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBÉ MARCEL	MULON	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBÉCOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMARET	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GRÉGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

En témoignage de ma grande affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MES ONCLES, A MES TANTES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Doyen honoraire de la Faculté
Secrétaire perpétuel de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A NOS MAITRES A L'HOTEL-DIEU
DE CLERMONT-FERRAND

M. LE DOCTEUR BOUSQUET
DIRECTEUR DE L'ECOLE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
(Stage 1910-11)

M. LE DOCTEUR MAURIN
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
(Stage 1910-11)

M. LE DOCTEUR LEPETIT
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE EXTERNE
(Internat octobre 1911-mars 1912)

M. LE DOCTEUR MOUREYRE
PROFESSEUR SUPPLÉANT DE PATHOLOGIE INTERNE
(Internat mars-septembre 1912)

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR BAR
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
(Stage nov. 1912-mars 1913)

M. LE PROFESSEUR A. BROCA
PROFESSEUR DE MÉDECINE OPÉRATOIRE
CHIRURGIEN A L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES
(Stage mars-juillet 1913)

A M. LE DOCTEUR PAUL SAINTON

MÉDECIN DES HOPITAUX

Il nous a accueilli dans son service avec beaucoup de bienveillance ; nous lui adressons nos sincères remerciements. C'est à lui que nous devons le sujet de cette thèse ; il nous a constamment dirigé pendant son exécution de ses conseils particulièrement autorisés sur la question. Qu'il trouve ici l'expression de notre très vive gratitude.

Avant-Propos

A ce moment où se termine notre vie d'étudiant, nous sommes heureux d'adresser ici, nos remerciements à tous les maîtres qui ont contribué, par leurs enseignements et leurs conseils, à notre formation médicale.

Notre reconnaissance va d'abord à nos premiers maîtres de l'Ecole de Clermont-Ferrand. Les trois années où nous avons suivi leurs leçons furent, grâce à leur talent et leur bienveillance, des plus fructueuses et des plus agréables.

Nous remercions M. le professeur Maurin de l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné ; M. le professeur Lepetit de l'accueil cordial qu'il nous fît comme interne dans son service ; M. le professeur Moureyre, dont nous fûmes également l'interne, de son amabilité constante.

Nous avons suivi avec beaucoup d'intérêt les cliniques de MM. les professeurs Bousquet et Planchard, le cours de MM. les professurs Billard, Buy, Dionis du Séjour, Mally, Mornac et Piollet. Enfin nous ne pouvons oublier l'obligeance de nos chefs

de clinique, MM. le docteur Bellet, Jarron et Robert, ainsi que les conseils si pratiques de Mlle Duffau, directrice de la Maternité.

A tous va notre vive reconnaissance.

A Paris, nous avons terminé nos stages dans le service des professeurs Bar et Broca ; grâce à leurs leçons nous avons pu nous perfectionner dans l'art des accouchements, et de la pratique chirurgicale infantile. Nous remercions le docteur Phelip, chirurgien-assistant à l'hôpital des Enfants-Malades, de la sympathie qu'il nous a témoignée.

Notre dernier maître fut M. le docteur Sainton , pendant 3 mois nous avons suivi, avec beaucoup de profit, sa consultation. En nous indiquant le sujet de notre thèse, en nous guidant pendant son exécution, il a un droit particulièrement grand à notre respect et à notre gratitude.

Introduction

Dans l'étude clinique de la maladie de Basedow, on note souvent la présence de troubles pigmentaires, dont le plus fréquent est la coloration brune plus ou moins intense de la peau. Cette pigmentation signalée par de nombreux observateurs n'a jamais été l'objet d'une étude particulière, et sa description ne se rencontre pas dans les traités classiques.

Son existence est cependant intéressante, non seulement parce qu'elle est un symptôme clinique fréquent, mais aussi à cause de sa pathogénie probable. Elle semble, en effet, mettre en cause une association de glandes endocrines ; et, à l'heure actuelle, on cherche à reconnaître avec plus d'exactitude leurs différentes relations et réactions réciproques.

En effet, la pigmentation se présente dans quelques cas d'une façon toute spéciale. Elle peut envahir les muqueuses et s'accompagner du cortège symptomatique addisonnien (hypotension, asthénie, etc.) ; ces faits sont du reste assez rares.

Le docteur Sainton, en ayant récemment observé un cas typique, nous engagea, en nous autorisant

à le publier, à faire une étude générale de la pigmentation dans le syndrôme de Basedow.

Nous avons été conduit, au cours de ce travail, à rechercher l'état de la fonction surrénale chez les basedowiens. Ces recherches ont été faites sous sa direction, dans son service de consultation à l'hôpital Lariboisière.

CHAPITRE I

Historique

La pigmentation cutanée survenant au cours de la maladie de Basedow a été signalée depuis longtemps. La première observation que l'on retrouve à ce sujet, dans la littérature médicale, est due à Begbie ; elle a été publiée en 1862. Depuis cette époque, un grand nombre de cliniciens ont noté son existence dans leurs observations.

Les premiers observateurs qui rencontrèrent ces troubles pigmentaires, les considéraient comme une chose curieuse, digne d'être mentionnée. Les uns voyaient là une simple coïncidence ; d'autres y voyaient le résultat de la maladie elle-même. Mais si l'on retrouve une grande quantité d'observations, on ne rencontre nulle part une étude complète de la pigmentation.

Drummond, en 1887, fit une leçon sur les symptômes encore peu connus de la maladie de Graves ;

il y parle de mélanodermie addisonnienne que l'on y rencontre comme d'un symptôme important.

Dans le traité de Brouardel et Gilbert, Sainton signale sa présence fréquente, et cite les auteurs qui l'ont rencontrée.

Mœbius, dans son traité « Die Basedowsche kranékheit » en donne une description clinique rapide.

Nous allons passer successivement et chronologiquement en revue les différentes observations publiées sur la question.

— Waburton Begbie (1862), a publié le cas d'un de ses malades présentant les symptômes typiques du goître exophtalmique et en même temps une coloration bronzée de tout le tégument.

Friedreich (1867), vit dans un cas de maladie de Basedow une coloration bronzée de la peau qui lui sembla analogue à celle de la maladie d'Addison. Elle était principalement forte au visage, et disparut presque complètement à la suite de la guérison du goître exophtalmique ; la malade survécut encore un temps assez long. C'est la première observation d'un cas semblable qui fut publiée en Allemagne.

Trousseau (1868), dans la description qu'il fait d'un de ses malades, note que sa peau, jusqu'ici blanche, devenait brune, roussâtre et rude au toucher sans qu'elle ait été exposée à l'action ds rayons solaires.

Chvosteck (1880), publie une observation analogue. Il s'agissait d'une femme de 30 ans dont la

peau présentait une coloration jaune-brun diffuse, mais plus forte en certains points. Sur la joue et la partie externe de l'orbite gauche elle avait une plaque extraordinairement sombre, et plusieurs petites diffuses, spécialement sur la peau de la lèvre inférieure et le côté gauche de la poitrine. Les aisselles et les mamelons étaient également très colorés en brun. — Huit ans plus tard, Chvosteck cite un cas analogue, où la maladie de Basedow et pigmentation anormale avaient disparu ensemble.

Gueneau de Mussy, en 1881, rapporta à la Société de thérapeutique l'histoire détaillée de quatre malades de Basedow. L'un de ceux-là avait présenté une pigmentation sombre et généralisée de la peau. En terminant, il émettait l'hypothèse que ce symptôme pourrait provenir d'un fonctionnement défectueux des surrénales.

Carrington (1886), cite l'observation d'une malade dont la coloration brune était extrêmement intense. Elle existait sur les lieux de prédilection (visage, mamelons, plis articulaires) mais aussi sur la partie inférieure du thorax et sur les fesses ; en outre, de nombreuses petites taches brunes étaient dispersées un peu partout. Il mentionnait que dans la famille de cette jeune fille, personne n'avait de la tendance à la pigmentation.

Drummond (1887), publia six obsrvations de maladie de Basedow coexistant avec une coloration bronzée de la peau ; sur ces six cas, un présentait du vitiligo et aucun n'avait de pigmentation des mu-

queuses. La coloration siégeait aux paupières, au visage, aux aisselles et au pourtour du mamelon ; quatre malades présentaient des taches brunes sur la face antérieure des cuisses. Chez un homme de 36 ans, elle était nettement circonscrite aux joues et au cou et la couleur était « acajou » ; dans le dos et au poignet, quelques taches de vitiligo. — Chez une femme de 28 ans, la partie inférieure de l'abdomen était pigmentée. Dans trois cas, cette coloration bronzée de la peau avait été remarquée parmi les premiers symptômes de la maladie, et, dans un cas, chez une femme de 36 ans, avait été le premier et le seul pendant quelque temps, ensuite étaient survenues les palpitations et les autres troubles nerveux en même temps que la pigmentation s'étendait. Trois des cas de Drummond finirent par la mort.

Burton (1887), cite le cas d'une femme de 46 ans où la coloration brune débuta au début de la maladie. Elle était plus intense au visage, au cou, au dos, surtout aux lombes et aux aisselles, autour d'un anneau et des jarretières et enfin aux paupières.

Oppenheim (1887), publia un cas de pigmentation grise diffuse du visage, du tronc et surtout des parties génitales ; en même temps les muqueuses de la bouche et des joues présentaient des taches ardoisées. Il porta le diagnostic de coexistence de maladie de Basedow et de maladie d'Addison, et le publia ; dans un article ultérieur il revint sur ce diagnostic et vit

simplement là une pigmentation de la peau et des muqueuses au cours de la maladie de Basedow.

Sainte-Marie, dans sa thèse de 1887, cite un cas assez curieux. Il s'agissait d'une femme de 31 ans, atteinte de maladie de Basedow typique. Elle présentait sur les jambes et la face dorsale des pieds des taches brunes qui étaient plus intenses à gauche qu'à droite. Ces taches seraient survenues rapidement et à leur début auraient été rougeâtres ; ce qui est surtout remarquable, c'est la localisation.

Kurella (1888), citait à la Société de Psychiatrie et de Maladies nerveuses le cas d'une jeune fille de 16 ans qui présentait, avec les symptômes de maladie de Basedow, des taches de coloration bronzée sur les mamelons, les aisselles et les paupières.

Eulenbourg (1889), conclut à une combinaison de maladies de Basedow et d'Addison dans le cas d'une malade présentant de la pigmentation de la peau et des muqueuses ; nous rapportons l'observation dans ce travail.

A. Maude (1892), a rapporté dix observations de goître exophtalmique. Dans un cas, la malade avait une coloration analogue à celle que donne la teinture d'iode aux orbites, au visage, aux creux axillaires et aux mamelons.

Fr. Muller (1893) cite deux observations de pigmentation. Chez une femme de 48 ans on rencontrait une coloration foncée des paupières et du visage et des taches brunes sur la muqueuse du palais. Chez une jeune fille de 25 ans, la pigmenta-

tion débuta au voisinage de la ligne blanche, sur les mains et de là s'étendit au reste du corps ; la muqueuse bucale était pigmentée par endroits.

Forster (1894), observe une coloration d'un gris foncé de la peau, au visage, aux mains et aux pieds ; mais il se demande si l'origine n'était pas arsenicale.

Jeanselme (1894), a observé chez une femme de 58 ans, une pigmentation de la face dorsale des mains, du haut du tronc et du bas-ventre co-existant avec de la sclérodermie.

Hirschlaff (1898), cite le cas d'une jeune fille de 21 ans, chez qui débuta une coloration brune du visage et de tout le corps, comme premier indice de la maladie. La couleur était analogue à celle des mulâtres aux plis articulaires et aux creux axillaires. A la poitrine et à la nuque on rencontrait des places de vitiligo de la dimension d'une pointe d'aiguille et d'une lentille. La face d'extension était moins pigmentée que celle de flexion. La coloration avait diminuée avec un état meilleur de la santé, mais à l'autopsie elle existait encore.

Breuer (1900), a rencontré chez un homme de 49 ans une pigmentation très intense du visage, des mains et de la partie supérieure du corps.

Morris Manger (1901), a signalé un cas où coexistait un Basedow léger, un diabète grave et une pigmentation tachetée de la peau.

Murray (1902), cite un cas de pigmentation générale et diffuse du visage, du cou, des avant-bras,

des mains ; et à la partie postérieure des avant-bras se montraient des taches analogues à des taches de rousseur.

Kocher (1902), publia 8 cas de pigmentation généralisée, chez quelques-uns les muqueuses étaient touchées. Schrötter (1903), publia l'observation d'une jeune fille de 27 ans, atteinte de maladie de Basedow. La coloration commença au visage et s'étendit jusqu'aux cheveux ; elle consistait tantôt en taches brunes plus ou moins irrégulières, soit bien limitées, soit diffuses, mais presque symétriques. Au dos toute la région fut colorée, en laissant au milieu quelques pointes de vitiligo. Le côté dorsal des membres était très brun, et aucune région n'était complétement exempte de pigmentation.

Moutard-Martin et Malloizel (1903), rapportent le cas d'une femme de 26 ans dont la maladie débuta par la mélanodermie et un léger goître. La pigmentation rappelait tout à fait celle de la maladie d'Addison, avec les mêmes localisations. Cette observation se trouve citée au cours de ce travail.

Hirschl (1904), présente un homme de 36 ans, dont la maladie avait débuté par des sueurs, tremblements, diarrhée et amaigrissement considérable ; puis étaient apparus les symptômes caractéristiques de la maladie de Basedow ainsi qu'une coloration bronzée, très étendue, qui s'effaça en même temps que les autres symptômes s'amendaient. Une femme de 36 ans, également présentée par lui, était pigmentée par des taches d'une couleur brun clair,

analogues aux taches de rousseur, qui étaient confluentes en certains points. La taille était colorée d'un brun sombre sur une largeur de 3 centimètres ; les mamelons étaient bruns foncés.

Demargue (1904), a mentionné dans sa thèse, l'observation d'une femme de 35 ans présentant les signes typiques de goître exophtalmique et qui avait une teinte bronzée généralisée.

Boinet (1904), cite l'observation d'un homme de 42 ans, atteint de maladie de Basedow grave, qui présentait une teinte terreuse de la peau et des plaques noirâtres sur la muqueuse buccale. A l'autopsie on trouva une capsule surrénale scléreuse.

Laudström (1907), a observé deux cas de pigmentation. L'un concernait une jeune fille de 19 ans dont la plus grande partie du corps avait une coloration jaunâtre, sauf sur les membres inférieurs. L'autre était celle d'un homme de 59 ans, dont tout le corps, sauf les bras, était pigmenté.

Sainton (1909), publia cinq observations de malades, chez qui le signe de Jellimeck était positif. Chez l'une d'elles, on rencontrait en plus, des plaques pigmentaires étendues aux creux de l'aisselle, du coude, au creux inguinal et au pli du jarret.

Etienne (1910), observa un malade de 37 ans, qui présentait une pigmentation excessivement intense. Il présentait d'autres signes d'Addisonnisme, mais n'avait aucune tache sur les muqueuses.

Murri (1911), rapporta un cas d'association de

maladie de Basedow et d'Addison avec pigmentation généralisée.

Siredey (1912), rapporte le cas d'une femme de 65 ans, qui présentait une pigmentation généralisée, intéressant surtout le tronc, constituée par de petits points plus pigmentés sur un fond noir. (Observation XV).

CHAPITRE II

Fréquence de la Pigmentation

L'apparition de la pigmentation cutanée, au cours de la maladie de Basedow, ne doit pas être considérée comme un symptôme inconstant, et presque exceptionnel, qui n'a pas place dans la description habituelle que l'on fait de ce syndrôme. Ce serait cependant tomber dans un excès contraire, que d'accepter absolument l'opinion que Drummond émettait, en 1887, dans une leçon intitulée : « Sur quelques nouveaux symptômes de la maladie de Graves. »

« Le vrai vitiligo, écrivait-il, est rare dans la ma-
« ladie de Basedow, mais je pense que la pigmen-
« tation analogue à celle de la maladie d'Addison
« est un des signes les plus constants de la mala-
« die. » Le grand nombre de malades très largement pigmentés, qu'il a observés, explique sa ma-

nière de penser, mais il ne donne aucun chiffre permettant d'établir une proportion exacte.

West (1886), signale un seul cas de coloration jaune des mamelons et des membres inférieurs sur 38 observations ; Denton Cardew (1891), estime qu'elle existe dans 70 % des cas. Hale White et Rolleston (1902), signalent la fréquence de la pigmentation ; sur 10 cas observés, John Rogers (1906), a vu chez une malade de 26 ans, une pigmentation très prononcée, disparue avec l'amélioration de la maladie. Muller (1893), trouve que c'est un phénomène très fréquent, il décrivit 5 cas typiques de la maladie, dans quatre la pigmentation était signalée. Dans l'un on avait une coloration jaune intense de la figure et du cou ; deux étaient pigmentés uniformément sur tout le corps et la dernière présentait des taches foncées ressemblant au « Cloasma utérin. »

Lewin (1888), signale un cas de pigmentation sur 22 observations.

Manheim (1894), sur 47 cas observés dans sa polyclinique, signale 11 observations où les malades (du sexe féminin) avaient une coloration jaune anormale. Dans cinq cas, la coloration siégeait au visage et aux mains, sans que les malades aient été exposées aux rayons du soleil ; les autres présentaient des taches sur le front, sur les deux joues ; deux sur la poitrine et le dos, et une aux coudes et aux genoux.

Passler (1895), trouve un cas de pigmentation soit diffuse, soit tachetée, sur 31 cas observés.

Roper (1911), trouve à la clinique médicale de Leipzig, une forte pigmentation de la peau, chez une femme de 37 ans, sur 10 observations.

Kôcher, au cours de sa carrière, rencontra 8 fois une coloration généralisée et 3 fois une pigmentation nette des paupières.

Bruns (1903), signale 3 fois la coloration du visage, sur 24 cas.

Mathes (1905), sur 22 cas de la clinique de Halle, trouve, chez une dame de 53 ans, de nombreuses taches jaunes pâles sur la poitrine et sur le ventre.

Donchin (1906), relate que parmi ses 46 cas de la clinique de Breslau, il y avait, dans cinq cas, une coloration diffuse de la peau, s'étendant chez une femme de 30 ans, à la muqueuse salivaire. Chez quatre malades elle se présentait sous forme de taches et de points sur quelques parties du corps.

Landström (1907), note une pigmentation généralisée et quatre fois de la pigmentation des paupières, sur 32 malades du lazaret de Stockolm.

Stern (1909), trouve de la pigmentation dans la moitié de ses cas, le plus souvent la peau des paupières était atteinte, parfois aussi le cou, les aisselles, le scrotum. Il a rencontré plus rarement une forte pigmentation des mamelons, des membres inférieurs et de la ligne blanche ; dans un cas, la peau fut colorée d'une jaune diffus comme les mulâtres.

Sattler (1909), sur 35 cas, a observé deux fois

une coloration diffuse du visage et, dans cinq cas, une pigmentation localisée aux paupières.

Berin Bramwells (1888), a recherché systématiquement, la pigmentation chez 79 malades ayant les symptômes du goître exophtalmique ; dans 29 cas, cette pigmentation fut présente. Cette statistique qui porte sur un nombre imposant de malades, donne environ 36,4 % des cas comme pourcentage.

Sur 39 observations de maladie de Basedow que nous avons examinées à la consultation de médecine de l'hôpital Lariboisière, nous avons trouvé la pigmentation signalée dans 14 cas. La moyenne trouvée est sensiblement égale à celle de Biron Bramwells, environ 35 %.

Parmi ces 14 malades, 11 présentaient comme manifestation pigmentaire du signe de Jellineck ; ces chiffres assignent à ce signe une fréquence de 27 %. M. le docteur Sainton, dans le rapport fait au Congrès des aliénistes et hémologistes tenu à Nantes en 1910, avait signalé des résultats inférieurs, environ 15 %.

Quant aux autres taches pigmentaires associées ou non au signe de Jellineck, nous en avons compté 5 cas, ce qui donne une moyenne de 12,8 %. Le signe de Jellineck paraît donc être la manifestation pigmentaire la plus fréquente.

Reste à étudier la fréquence de la pigmentation des muqeuuses. « Les muqueuses sont ordinaire-« ment libres, dit Mœbius, extraordinairement où « on voit des plaques pigmentaires sur les muqueu-

« ses de la bouche et des paupières. » L'atteinte des muqueuses reste en effet un fait rare dans la maladie de Basedow pure ; elle est ordinairement consécutive à une lésion manifeste des surrénales et est accompagnée d'autres symptômes addisonniens.

Si nous comparons entre eux les différents chiffres que nous venons de citer, nous voyons qu'il existe, entre certains auteurs, des différences considérables ; aussi nous trouvons les chiffres extrêmes de 2,6 % et de 70 %. Ces variations viennent sans doute du point de vue où ils se plaçaient, tel notant seulement les mélanodermies franches, tel autre notant au contraire avec soin les moindres localisations pigmentaires. Quoiqu'il en soit, nous avons jugé intéressant d'additionner ces différents résultats dans le tableau suivant :

West	en	1886	a rencontré	1	cas sur	38	malades	= 2,6 0/0
Biron Brauwell,	—	1888	—	29	—	79	—	= 36,4 0/0
Deuton Cardew	—	1891	—	35	—	50	—	= 70 0/0
Manheim	—	1804	—	11	—	47	—	= 23,4 0/0
Passler	—	1895	—	1	—	31	—	= 3,2 0/0
Brüns	—	1903	—	3	—	24	—	= 12,5 0/0
Mathes	—	1905	—	1	—	22	—	= 4,5 0/0
Donchin	—	1906	—	5	—	46	—	= 10,8 0/0
Laudstrôm	—	1907	—	7	—	32	—	= 15,5 0/0
Sattler	—	1907	—	7	—	35	—	= 20 0/0
Stern	—	1909	—	32	—	64	—	= 50 0/0
Rôper	—	1911	—	1	—	10	—	= 10 0/0
Sainton	—	1914	—	14	—	39	—	= 25 0/0
		Total.....		116	—	517	—	= 22,4 0/0

Ce chiffre de fréquence, obtenu par l'observation

de 517 malades, par 13 observateurs différents, nous paraît présenter toutes les garanties d'exactitude. Nous admettrons donc comme moyenne, que dans le syndrôme de Basedow 22,4 % des malades ont des manifestations pigmentaires.

CHAPITRE III

Etude Clinique

Date et lieux d'apparition

Le plus ordinairement, c'est au début de la maladie de Basedow que la pigmentation cutanée apparaît, en même temps que les signes révélateurs du syndrôme. Dans un cas de Drummond (observation XXI), elle fut non seulement le premier symptôme de maladie, mais elle resta le seul pendant un certain temps ; puis survinrent les palpitations.

Jellineck avait, du reste, assigné à la pigmentation brune des paupières, en la décrivant, une place dans les signes du début, qui permettent le diagnostic.

Dans certains cas, cependant, la pigmentation survient chez des malades, dont le goître exophtalmique est en évolution depuis longtemps. Le fait est fréquent, lorsqu'elle est le prélude d'un cortège

symptomatique addisionnien. C'est ainsi que dans l'observation publiée par le professeur Etienne, de Nancy, la peau était devenue brune chez un malade huit ans après le début de sa maladie, et dix après dans un cas cité par Oppenheim. Dans ces deux observations, il y avait coexistence de syndrômes de Basedow et d'Addison, et les muqueuses étaient pigmentées.

D'après la majorité des observations que nous avons étudiées, il semble que le visage est atteint le premier par la pigmentation. Elle y reste cantonnée, ou au contraire s'étend progressivement aux autres régions qu'elle doit envahir. Peut-être est-ce simplement parce que la coloration anormale du visage se remarque de suite et fixe l'attention de la famille ou du médecin, qu'elle paraît évoluer la première? Mœbius qui avait remarqué ce lieu d'élection pour le début des troubles pigmentaires, écrit dans son traité :

« Le visage est-il libre de pigments, il est alors « dans la règle de n'observer aucune tache sur le « reste du corps. » Cette règle est exacte pour beaucoup de malades, cependant la pigmentation peut débuter et rester localisée quelque temps en d'autres régions. Dans un cas d'Oppenheim, ce furent les organes génitaux qui furent atteints les premiers ; au bout de quelques jours, la coloration s'étendit au reste du corps.

Distribution topographiques et modalités cliniques

La pigmentation peut être soit localisée en certains points, soit au contraire généralisée à toute la surface du tégument. La localisation la plus fréquente se rencontre au niveau du visage surtout des paupières (signe de Jellineck) ; nous l'étudierons à part. Dans l'étude des manifestations pigmentaires généralisées, nous ferons une description spéciale pour les cas où la pigmentation s'accompagne d'autres signes addisonniens.

a) PIGMENTATION DU VISAGE (signe de Jellineck)

Le visage est le lieu de prédilection des pigments dans la maladie de Basedow. On y rencontre soit une coloration diffuse, soit de petites taches analogues aux éphelides, mais un peu plus volumineuses, soit enfin des placards bruns s'étendant ordinairement aussi sur le cou. Faut-il s'étonner de cette localisation au visage ? Il n'y en a pas lieu, et ainsi que le dit Sainton, « il ne faut pas oublier que « la région péri-orbitaire est un lieu de prédilection « pour certaines manifestations pigmentaires : « masque des femmes enceintes, xanthelasma, et « que comme aux plis articulaires les réactions « pigmentaires y sont plus violentes et plus précoces. »

L'une des manifestations les plus constantes que l'on y rencontre est à coup sûr la localisation péri-orbitaire décrite en 1904 par Jellineck. Avant lui, quelques auteurs (Bristow, Timoteff, Drechfeld,

Strumme, Robinson et Michalski) avaient remarqué chez leurs malades une coloration brune des paupières. Mais il est le premier à l'avoir recherché systématiquement et, en 1904, il le décrivit sous ce titre : « Symptômes nouveaux non encore signalés dans la maladie de Basedow. »

« Il ne me paraît pas impossible, écrit-il, que « dans la maladie de Basedow des pigments inconnus circulent dans le sang. L'un de nous a trouvé « le sérum normalement foncé. Au surplus, un fait « positif et digne d'être remarqué, qui n'a jamais « attiré l'attention : c'est l'état de la peau de ces « malades. »

« La peau des basedowiens, surtout au niveau « des paupières, a une grande tendance à la pigmentation, de sorte que beaucoup d'entre eux ont « une cernure foncée entourant les globes oculaires saillants ; mais les creux axillaires, les plis « inguinaux ont aussi tendance à se pigmenter...

« Les symptômes consistent en une pigmentation « brunâtre des paupières, répartie de façon diffuse, « uniforme dans la peau des paupières, de la paupière supérieure notamment. En haut, la coloration est limitée par les sourcils, vers le bas elle « arrive vers le bord inférieur de l'orbite. La conjonctive est intacte.

« L'apparition de ce phénomène se range parmi « les *signes de début*. Chez beaucoup de malades, « elle s'atténue au cours de l'évolution ultérieure

« de la maladie ; *dans quelques cas rares,* elle man-
« que complètement. »

Cette pigmentation chez les malades où elle se trouve, peut rester isolée ; mais le plus souvent elle est accompagnée d'autres taches pigmentaires siégeant soit au visage, soit en une région quelconque du corps. Nous avons montré précédemment sa fréquence ; il est impossible de l'admettre parmi les signes constants de la maladie.

Son évolution semble, comme celle des autres troubles pigmentaires, liée à la marche générale de la maladie ; elle est plus légère dans les formes uniques, et paraît, au contraire, être plus intense lorsque le syndrôme de Basedow est plus grave.

b) PIGMENTATION GÉNÉRALISÉE

Ordinairement, la pigmentation généralisée à tout le tégument, obéit à deux règles générales.

Tout d'abord elle siège dans les régions du corps qui normalement contiennent plus de pigments. Ainsi les orbites, les organes génitaux chez l'homme, les mamelons chez la femme, sont des lieux de prédilection ; ensuite viennent les creux axillaires et, en général, tous les plis articulaires, la région lombaire, la ligne blanche et la région péri-anale. Assez rarement la pigmentation est plus accusée aux faces d'extension des membres.

En outre, chez ces malades il semble que la peau ait au maximum le pouvoir normal de se pigmen-

ter sous l'influence des excitations les plus légères, lorsqu'elles sont prolongées ou encore au niveau de cicatrices anciennes. Très fréquemment on note une bande sombre siégeant sous les jarretières ; dans un cas de Hirschl on trouvait à la taille une coloration sombre due à la pression du corset. Burton cite même un cas où la présence d'un anneau avait formé, sur le doigt, un cercle très pigmenté. Dreschfeld prétendait même avoir remarqué chez des malades où la pigmentation était diffuse, que les nuances plus foncées étaient produites par la pression plus ou moins forte, exercée par les vêtements.

Ces règles s'appliquent surtout lorsque la pigmentation est diffuse ; lorsqu'elle se manifeste seulement par des taches, elle est plus irrégulière dans sa distribution. Dans certains cas, en effet, la répartition des pigments à la surface du corps se fait d'une façon tout à fait fantaisiste. Leur accumulation, en certains points, produit de larges placards sombres de formes diverses, à bords ordinairement irréguliers et déchiquetés. Dans certains cas ils sont nettement limités par de la peau saine ou achromique, dans d'autres ils s'estompent et se dégradent insensiblement jusqu'à la peau normale. Leur absence produit des plaques de vitiligo, comme l'on en rencontre assez fréquemment au cours de la maladie de Basedow. Il y a ou achromie complète, ou diminution considérable des pigments ; dans ce dernier cas, si la plaque moins colorée est entourée de régions pigmentées, on a seulement, par contras-

te, apparence d'achromie. On a noté, chez certains sujets, la décoloration des cheveux, des sourcils, des cils et de la barbe, comme cela s'est montré dans une observation de M. Achard. Mais les faits de vitiligo sont beaucoup plus rares que la pigmentation anormale (avec laquelle elle coexiste quelquefois) ; parmi les observations que nous avons étudiées à l'hôpital Lariboisière, nous n'en avons rencontré aucune signalant du vitiligo.

Nous avons déjà vu les lieux de prédilection de la pigmentation dont le visage (surtout les orbites) est le principal.

Dans un cas rapporté par Nicol, la pigmentation coïncidait avec l'apparition, dans la peau, de taches ecchymotiques localisées à la face antérieure de l'avant-bras et des cuisses ; nous avons retrouvé des manifestations identiques en examinant une malade atteinte de maladie de Basedow.

La coloration donnée à la peau par cette pigmentation varie suivant les malades, d'une coloration jaune légère, comparable au « hâle » que produit l'action prolongée du soleil, à la mélanodermie la plus foncée.

Dans un cas de Mande la coloration de la peau rappelait celle que produit l'iode, ; Drummond compare la peau d'un de ses malades au bois d' « acajou ».

Burton parle de « teinte terreuse » ; Eulenbourg

compare sa malade à une mulâtresse, dont la teinte aurait un léger reflet bleuâtre. De même une malade de Muller avait un visage si noir que les enfants se moquaient d'elle dans la rue.

Dans la plupart des cas la coloration est jaune brun, presque bronzée.

Quant aux muqueuses elles ne sont ordinairement pas pigmentées. « En distinction avec la ma« ladie d'Addison, écrit Mœbius, les muqueuses « sont ordinairement libres ; extraordinairement « on voit des taches sur la muqueuse de la bouche « et des paupières. » Donchin signale une pigmentation de la muqueuse buccale sur 46 malades examinées; dans une observation que nous rapportons il existait des taches pigmentaires au palais et à la muqueuse conjonctivale.

c) COEXISTENCE DE DEUX SYNDROMES DE BASEDOW ET D'ADDISON

Dans ce cas le tableau clinique du malade est très chargé. Ce sont les symptômes de la maladie de Basedow qui débutent ordinairement, et ils sont au grand complet, car il semble que se soit toujours chez les basedowiens gravement atteints que la complication addisonnienne survienne. On trouve donc réunis le goître, la tachycardie, le tremblement, l'exophtalmie et les autres signes oculaires. La ma-

ladie évolue seule pendant un temps plus ou moins long (quelquefois plusieurs années) et tout au plus les malades présentent-ils déjà, une pigmentation discrète qui demande à être recherchée.

Le premier symptôme addisonnien, celui qui frappe les observateurs et fait rechercher les autres, est, en effet, la pigmentation de la peau et des muqueuses. Elle débute, comme nous l'avons vu, sur les parties exposées à l'air, en particulier le visage et le cou, siège avec prédilection dans les régions qui normalement sont davantage pigmentées, mamelons, organes génitaux, creux axillaire, plis articulaires, etc. Elle respecte toujours la paume des mains, la plante des pieds, ainsi que les ongles. La couleur est, ou franchement bronzée, ou ardoisée, ou simplement terreuse, donnant aux malades un air sale. La pigmentation est le plus souvent diffuse, ou procède par larges placards plus colorés que le reste de la peau, et même dans les formes diffuses, on rencontre en certaines régions, une véritable surcoloration sous forme de petits points de la grosseur d'une tête d'épingle ou d'une lentille.

L'envahissement des muqueuses est un fait habituel ; on y rencontre des placards irréguliers brun noirâtre ou ardoisés. Leur siège de prédilection se trouve au niveau des joues, sur le palais, la langue, le gland, les petites lèvres ; la conjonctive est ordinairement intacte.

En même temps que la melanodermie, la précédant même quelquefois, apparaît l'asthénie si particulière de la maladie d'Addison. Elle est caractérisée par une lassitude extrême, par une fatigue musculaire rendant impossible tout travail et tout effort, et cela sans amaigrissement notable. Elle est presque constante ; beaucoup de malades ne peuvent plus quitter leur lit, dès le début du syndrôme (observation XXVIII), car ils ne se sentent plus la force de marcher ; leur système musculaire devient incapable de l'effort léger mais soutenu, nécessaire dans la stature droite.

Les douleurs siégeant d'une manière fixe à la région lombaire, à l'hypocondre, aux membres, aux jointures, sont notées dans la plupart des observations.

Les troubles gastro-intestinaux, anorexie, vomissements, diarrhée sont très fréquents ; on les rencontre surtout au début de la maladie.

Un des facteurs principaux, qui ne manque presque jamais, et aide beaucoup au diagnostic dans les formes frustes, est l'hypotension artérielle. Dans toutes les observations que nous rapportons elle est présente, à part dans les plus anciennes où elle n'a pu être recherchée. On trouve une moyenne allant de 10 à 13, variant du reste, chez un même malade, suivant les périodes de la maladie ; à la période terminale les chiffres sont excessivement bas.

Malgré les perturbations glandulaires si impor-

tantes que ces symptômes décèlent chez ces malades, l'évolution de la maladie est lente. Elle peut être entrecoupée de périodes de rémission, où les symptômes diminuent un peu et où l'état général s'améliore également. Mais peu à peu la cachexie s'installe et le malade meurt ; il faut signaler cependant des survies très longues (6 ans pour le malade du professeur Etienne).

On a essayé sans beaucoup de résultats l'adrenaline ; Hirschl a eu chez un de ses malades une amélioration générale et une diminution de la pigmentation, après administration d'extrait surrénal de veau, pendant 50 jours.

EVOLUTION DE LA PIGMENTATION

L'intensité de la pigmentation suit ordinairement dans sa marche l'allure générale des symptômes cardinaux de la maladie de Basedow. Voici, à ce sujet, l'opinion de Mœbius : « La maladie évolue-« t-elle vers le mieux ? Alors à son tour la pigmen-« tation disparaît, et seules persistent encore quel-« ques plaques. J'ai vu, dans quelques cas, la colo-« ration brune augmenter et diminuer successive-« ment, avec l'aggravation et l'amélioration de la « maladie. » Hunerfauth cite un cas en tout semblable. Il existe un grand nombre d'observations (Frie-

dreich, Chvosteck, etc.) où des malades qui présentaient une pigmentation même très intense, l'ont vu disparaître à la suite de la guérison de leur syndrôme de Basedow.

Le malade d'Etienne voyait diminuer sa coloration sous l'influence de l'hémato-ethyroïdine. Dans l'observation de Siredey elle était très variable, et semblait s'être accrue après une médication à l'iodure de potassium.

Hirschl essaya la médication surrénale chez un malade où il avait reconnu l'existence des deux syndrômes de Basedow et d'Addison. Son malade prit pendant 50 jours de l'extrait surrénal de veau ; il obtint ainsi « une forte diminution de la coloration bronzée qui existait avant. » Dans un cas analogue observé par le docteur Sainton, l'administration d'adrénaline ne produisit aucun changement. Enfin, dans un cas d'Eulenbourg, la pigmentation diminua après un accouchement.

Il semble donc certain que la disparition ou l'atténuation d'une coloration déjà existante puisse servir de jalon pour étayer un pronostic favorable. En parlant du signe de Jellineck, le docteur Sainton écrit : « Ce signe peut disparaître, mais aussi per-« sister pendant très longtemps ; *il est plus mar-« qué dans les formes sévères que dans les formes « légères.* »

La pigmentation, par elle-même, ne revêt aucun caractère de gravité, et n'est pas, à proprement parler, une complication. Elle disparaît ordinairement

au moment de la guérison de la maladie de Basedow, ou s'atténue avec son amélioration.

Lorsqu'il y a une coexistence des deux syndrômes de Basedow et d'Addison, le pronostic est plus grave et souvent fatal ; cependant on peut espérer des survies assez longues, comme nous l'avons vu.

CHAPITRE IV

Pathogénie

Pour faire cette étude nous sommes obligés de passer successivement en revue les différentes théories pathogéniques du syndrôme de Basedow, en recherchant si les lésions fonctionnelles des organes incriminés peuvent nous éclairer sur la présence de la pigmentation dans cette maladie.

Nous laisserons de côté les théories depuis longtemps abandonnées, qui faisaient du goître exophtalmique soit une cardiopathie (Graves, Potain) soit une lésion bulbaire (Bienfait, White). A l'heure actuelle on rencontre 2 grandes classes : les théories nerveuses (sympathique) et les théories glandulaires.

On a successivement cru d'abord à une lésion du seul *sympathique cervical*, puis à une maladie du système *sympathique tout entier*.

La théorie du sympathique cervical explique tout

par une lésion de ce système. Elle est basée sur ce fait : l'excitation du sympathique cervical produit 2 symptômes importants du goître exophtalmique : tachycardie et manifestations oculaires. En outre, on a rencontré, quelquefois, à l'autopsie de basedowiens, des lésions des ganglions cervicaux, enserrés par une pachy-pleurite du sommet. Elle a contre elle la rareté des autopsies probantes, l'explication insuffisante de certains symptômes basedowiens, manifestations thyroïdiennes, crises de dyspnée, cachexie profonde si fréquente, et enfin l'oubli complet où elle laisse les troubles glandulaires.

Gayme dans sa thèse de 1898, frappé de l'insuffisance de cette théorie, l'a remplacée par une conception plus large, où la maladie de Basedow serait une maladie du système sympathique tout entier, et la présence ou l'absence de tel ou tel symptôme basedowien proviendrait de l'intégrité de telle ou telle portion du sympathique. Cette théorie n'est appuyée sur aucun fait certain qui puisse la faire accepter.

Parmi les théories glandulaires on distingue deux grands groupes : celles qui sont purement thyroïdiennes, et celles qui mettent en cause l'action de plusieurs glandes.

Les auteurs qui admettent la lésion exclusive de la thyroïde, ne sont pas d'accord pour l'expliquer ; les uns avec Möbius soutiennent qu'il y a *hyperthyroïdie*, les autres avec Gauthier de Charolles que l'on a une viciation de la sécrétion, donc *dysthyroï-*

die. En faveur de la théorie de l'hyperthyroïdie, on peut invoquer les faits suivants. Tout d'abord l'antithèse qui existe symptomatiquement entre le myxœdème et la maladie de Basedow permet de penser qu'elle est due à son contraire, c'est-à-dire une hyper-activité thyroïdienne. Mais ce sont surtout les examens anatomo-pathologiques montrant une hyperplasie des éléments sécréteurs et les expériences de Gilbert Ballet et Enriquez, qui produisent des symptômes basedowiens chez des animaux, à l'aide d'extrait thyroïdien normal ou goîtreux, ou avec des greffes de lobe thyroïdien qui sont probantes. On peut également noter la basedowification d'un goître simple, sous l'influence d'une médication iodée ou thyroïdienne.

Les adversaires de l'hyperthyroïdie objectent les échecs du traitement chirurgical dans la maladie, les succès obtenus quelquefois avec la médication thyroïdienne et l'impossibilité de reproduire par cette médication intensive, les symptômes du goître exophtalmique. Ces faits seraient expliqués par la présence d'une « iodo-thyrine anormale » dont la présence dans le sang produirait les symptômes basedowiens. D'après cette théorie le sérum des basedowiens devrait être plus toxique que le sérum normal ; les expériences faites par Hutchinson et Soupault, montrent qu'il l'est moins. « Une base expé-« rimentale d'une certitude absolue, manque donc « à cette conception. » (Sainton).

Les théories polyglandulaires sont toutes en com-

plet accord pour accorder au corps thyroïde une part prépondérante dans la pathogénie, de la maladie de Basedow. Elles reconnaissent, en même temps aux glandes endocrines (ovaire, thymus, hypophyse, capsule surrénale) une participation dans les réactions symptomatologiques des malades. Les différentes théories reposant, soit sur des observations de maladie de Basedow coexistant chez un sujet avec une insuffisance d'une de ces glandes, soit un résultat heureux dans un traitement opothérapique, sont présentées par leurs auteurs plutôt comme des hypothèses rendues vraisemblables par un groupe d'observations, que comme des faits démontrés. Cependant l'une d'entre elles, la théorie thyro-surrénale soutenue par l'Ecole de Vienne (Eppinger Falta, Rudinger) semble s'appuyer sur des données physiologiques sérieuses.

Elle est basée sur la conception des relations réciproques qui existeraient entre la thyroïde, le pancréas et les surrénales. D'après le schéma de ces auteurs, dans l'hyperthyroïdisme il y a inhibition du pancréas et stimulation du système chromaffine. Il y aura donc hypersécrétion d'adrénaline et comme cette substance est un excitant remarquable du système sympatique, elle expliquerait l'hyper-excitabilité sympathique du basedowien, et les manifestations qu'elle entraîne : exophtalmie, tachycardie, tremblements, etc. L'insuffisance pancréatique expliquerait, de son côté, la fréquence de la glycosurie au cours du syndrôme de Basedow.

Telles sont les théories pathogéniques principales qui ont été soutenues et attaquées tour à tour ; nous nous sommes étendus davantage sur celles dont nous aurons à peser les arguments au cours de cette discussion pathogénique.

Il est maintenant nécessaire de revoir rapidement à quels organes sont dévolues les fonctions pigmentaires. Nous prendrons comme type de pigmentation, la mélanodermie addisonienne. C'est elle qui a été la plus étudiée et elle présente, à notre point de vue, un intérêt direct, puisque nous rapportons dans ce travail plusieurs cas de coexistence des deux syndrômes de Basedow et d'Addison.

Deux organes sont en cause pour expliquer la pigmentation : capsules surrénales et système sympathique. Tour à tour on a accordé à l'un ou à l'autre une fonction pigmentaire exclusive.

Il existe, en effet, à ce point de vue des observations déconcertantes, signalant soit une tuberculose capsulaire bi-latérale sans trace de mélanodermie, soit une destruction complète des ganglions semi-lunaires et péri-capsulaires, n'ayant également aucune action sur la coloration de la peau.

D'après la théorie soutenue par Chauffard, puis par Sergent et Bernard ensuite, la mélanodermie serait un phénomène péri-capsulaire, d'origine nerveuse. Il semble qu'à l'heure actuelle une théorie éclectique soit la vraie, en raison des rapports intimes des deux systèmes ; et que, suivant la phrase de Parisot : « les capsules surrénales reprennent un

« rôle important dans l'explication des mélanoder-
« mies. »

Brown-Séquar, Duclos et Pallet avaient admis cette fonction pigmentaire, mais ce sont surtout les expériences de Carnot, Nothnagel, Parisot, Abelous, Kônigstein et Meirowski qui ont éclairé la question.

Carnot faisait des injections de pigment choroïdien (mélanine) sous la peau et dans le péritoine. Il constatait qu'une partie de ce pigment était fixée et digérée par les surrénales. Il a montré qu'elles étaient également capables de fixer du pigment ferrugineux d'origine hématique (hémosidérine), de le digérer et de le transformer en un pigment exempt de fer et voisin de la mélanine.

Lucien et Parisot ont repris les mêmes expériences ; ils injectaient une substance fortement hémolysante (toluylène diamine) et enlevaient une capsule surrénale ; elle était bourrée de pigments ferrugineux. Quelques jours après on enlève la seconde et on constate que le pigment est transformé.

Nothnagel (3 cas) et Tissais (13 cas), surrénalectomisaient des lapins ; au bout de quelques jours ils observaient de la pigmentation de la peau et des muqueuses.

Abelous a vu la peau d'une grenouille devenir noire 24 heures après surrénalectomie.

Konigstein basait ses expériences sur ce fait d'observation : il avait remarqué que les peaux des différents animaux, placés dans une étuve se pigmen-

taient à une température plus ou moins élevée, suivant la tendance propre de chaque animal à la pigquée chez les animaux totalement surrénalectomisés unilatéraux, cette facilité à la pigmentation existait à peine, et qu'elle était au contraire très marquée chez les animaux totalement surrénalutomisés. Mais, dans ce dernier cas, elle disparaissait si on faisait à l'animal une injection d'adrénaline.

Meirowsky a répété ces expériences sur la peau de malades addisonniens ou non, et on a vu que la peau de ces derniers avait cette même tendance.

« Ces différentes recherches, concluent Lucien et « Parisot, contribuent à faire penser que les surré- « nales possèdent réellement un rôle de grosse im- « portance dans la pigmentation, quoique bien des « inconnues persistent encore dans le problème de « la pigmentation. Par quel mécanisme ces glan- « des agissent-elles ? L'action des oxydases agissant « sur les produits de désintégration des matières al- « buminoïdes, les transforme-t-elle en pigment « mélanique ? »

Au point de vue clinique, la pigmentation de la peau et des muqueuses a toujours été un des signes les plus constants de l'addisonnisme. Les troubles discrets de la coloration entrent dans la symptomatologie de la petite insuffisance surrénale ; et Laiguel-Lavastine a étudié une forme d'hypo-epinéphrie caractérisée surtout par des troubles pigmentaires, où les autres symptômes sont atténués ou absents, et la survie très longue.

On comprend dès lors toute l'importance pathogénique que présente la pigmentation dans le syndrome de Basedow. On la voit exister d'une façon légère, rester localisée ou au contraire s'étendre à toute la surface tégumentaire, envahir les muqueuses, avoir une intensité variable ; mais à travers toutes ces transformations, elle semble rester la réaction d'un même trouble glandulaire. Dans tous les cas, nous l'avons vu, son évolution est liée à celle de la maladie ; presque toujours elle se trouve sous la dépendance du traitement spécifique, hemato-ethyroïdine chez beaucoup de malades, extrait surrénal (dans un cas de Hirschl).

Quelques auteurs dont nous rapportons les observations Moutard-Martin, Siredey, Oppenheim, Etienne), expliquent la pigmentation de leurs malades par l'action seule du sympathique.

Rien ne vient, semble-t-il, appuyer cette hypothèse ; elle a contre elle les cas où la pigmentation est accompagnée d'insuffisance surrénale manifeste dont elle est alors, à coup sûr, une manifestation. Le système sympathique joue évidemment un rôle régulateur dans la répartition pigmentaire, mais son action paraît subordonnée à la direction des capsules surrénales ayant une fonction pigmentaire démontrée.

Il est donc logique de rattacher la pigmentation à une évolution particulière de la surrénale au cours du syndrôme de Basedow. Guéneau de Mussy, en 1881, ayant présenté un basedowien pigmenté à la

Société de thérapeutique, émettait déjà l'hypothèse que ce trouble pouvait être imputé à un fonctionnement défectueux des capsules surrénales. La théorie thyro-surrénale de l'Ecole de Vienne, conclut au contraire à une hyperactivité surrénale et adrénalinémie amenant les phénomènes d'excitation sympathique.

Comment concilier cette opinion avec les observations que nous rapportons où les différents symptômes observés conduisaient au diagnostic de coexistence nette des deux maladies de Basedow et d'Addison. On ne peut admettre que ces malades hypotendues, asthéniques pigmentés aient une hyper-activité de leurs surrénales. Il semble donc bien que le trouble à incriminer ici soit un trouble d'insuffisance glandulaire, et que l'hypothèse émise par Guéneau de Mussy soit la vraie.

Pour résoudre cette question délicate, il nous a paru indispensable de rechercher quel était l'état de la fonction surrénale dans le syndrôme de Basedow.

En dehors des cas de coexistence de maladies de Basedow et d'Addison, où l'insuffisance capsulaire est manifeste, nous avons recherché chez les basedowiens pigmentés ou non, deux symptômes : l'état de la pression artérielle et l'existence de la ligne blanche surrénale.

L'étude de la pression artérielle chez ces malades, avait déjà été faite en 1905 par Demargne qui avait fait ses recherches avec l'appareil de Potain. Il découle de son travail que la pression artérielle n'est

jamais élevée, tantôt normale, et tantôt abaissée, arrivant assez fréquemment aux chiffres suivants : 14, 13 et 12 dans un cas.

Nous avons repris ces recherches à la consultation de Lariboisière, sous la direction du docteur Sainton, en nous servant de l'oscillomètre de Pachon. Les chiffres que nous avons obtenus sont plutôt bas. Leur moyenne oscille entre 15 comme pression maxima et 7 comme minima ; dans l'observation I, la pression était seulement de 13.

On rencontre très couramment, lorsqu'on la cherche chez les basedowiens, l'existence de la ligne blanche. Ce symptôme consiste en l'apparition, la persistance et même l'extension d'une traînée blanche succédant à une irritation légère de la peau par un objet mousse, ordinairement la pulpe de l'index. Ce signe présenté par Sergent comme pathognomonique d'insuffisance surrénale, se rencontre dans d'autres affections et n'a pas une valeur absolue. Cependant, c'est dans les lésions capsulaires que sa fréquence est la plus grande. (Chez trois malades, ligne blanche et pigmentation coïncidaient).

En somme, la pression artérielle est ordinairement basse chez les basedowiens, on rencontre assez fréquemment, chez eux, l'existence de la ligne blanche et de troubles pigmentaires. Ils réalisent assez bien le tableau de la « débilité surrénale » produite par une lésion fonctionnelle résultant peut-être d'une inhibition humorale. Elle peut être à peine esquissée ou, au contraire, s'aggraver jusqu'à

la réalisation d'une symptomatologie addisonnienne.

Ces raisons d'ordre clinique avaient été interprétées par Cleret qui, en 1911, écrivait dans sa thèse : « L'école de Vienne rapporte à l'insuffisance du sys- « tème chromaffine la pigmentation du myx- « œdème et la compare à celle d'Addison. Mais « ne voyons-nous pas cette pigmentation être un « symptôme presque constant de la maladie de Ba- « sedow et symptôme précoce, puisque Jellineck l'a « signalé au niveau des paupières dès le début de « la maladie. Il y aurait donc *insuffisance du sys- « tème chromaffine* ce qui ne cadre pas avec la « théorie de Vienne.

« D'ailleurs n'a-t-on pas signalé la coexistence « de maladie de Basedow et d'Addison ? Moutard- « Martin en a rapporté un cas, Boinet un autre où, « à l'autopsie du malade, on trouva une capsule sur- « rénale adhérente à la face inférieure du foie.

« Et à une période avancée de l'affection, les ba- « sedowiens ne se montrent-ils pas comme les addi- « sonniens grabataires, pigmentés, hypotendus, « parfois même paralysés.»

Il paraît donc impossible d'admettre cliniquement l'existence d'hyper-épinephrie avec adrénalinémie dans la maladie de Basedow comme le soutiennent Eppinger, Fulta, Rudinger. Du reste, la faillite de leur théorie a eu lieu également au point de vue expérimental ; les dernières expériences de

Gley donnent des résultats qui leur sont nettement opposés.

Déjà en 1911, en faisant des expériences sur l'action cardio-vasculaire du sérum des basedowiens injecté à des animaux, Gley avait conclu que le syndrôme de Basedow ne pouvait pas être attribué à une hyperthyroïdie avec adrénalinémie.

Dans leurs expériences récentes (Archives internationales de Physiologie, fév. 1914), Gley et Quinquaud recherchent directement l'action de l'extrait thyroïdien sur la sécrétion surrénale. Voici comment ils procèdent :

On recueille sur un chien le sang veineux efférent de la surrénale rendu incoagulable par l'addition de peptone de Witte ; on fait alors à l'animal une injection d'extrait thyroïdien et on recueille une nouvelle quantité de sang. Si la glande fonctionne plus activement (comme le fait prévoir le schéma de Falta et Eppinger) sur l'influence de l'extrait thyroïdien, la seconde prise de sang devra contenir plus d'adrénaline que la première. On s'assure de la présence d'adrénaline en injectant le sang à un chien dont on mesure la pression. Pour avoir un résultat appréciable, il faut augmenter la dose d'extrait thyroïdien jusqu'à 0,10 centigrammes par kilog d'animal. Les expérimentateurs font remarquer que cette quantité est considérable, et qu'on dépasse ainsi beaucoup les données physiologiques, puisque pour la moyenne des animaux, cela correspond à leur glande entière, ou même à un peu plus.

Mais l'extrait thyroïdien employé à hautes doses fait augmenter la sécrétion d'adrénaline. Cette action est-elle spécifique ? Aucunement, puisque les extraits d'autres organes tels que le foie, le pancréas, le testicule, les reins ont la même action. L'extrait thyroïdien n'est pas celui qui a fait monter le plus la pression des chiens, c'est l'extrait hépatique qui paraît le plus actif à ce point de vue. Si, injectés aux chiens, ces extraits rendent leur sang surrénal hypertenseur, les sujets qui reçoivent l'injection n'ont aucune élévation de pression, il semble que l'adrénaline soit détruite au fur et à mesure de sa production.

Dans leurs conclusions, Gley et Quinquaud, après avoir relaté l'action hypertensive des différents extraits d'organes, terminent en disant :

« Ces expériences déposent directement contre la « thèse des rapports réciproques fonctionnels entre « la glande surrénale et la thyroïde, ou plus exacte- « ment entre la thèse de l'action réciproque des « produits de sécrétion de ces glandes (Théorie d'Ep- « pinger, Falta et Rudinger). »

En même temps Gley confirmait ces résultats en utilisant une autre méthode. Il rechercha si la thyroïdectomie diminue l'activité des capsules surrénales. La série d'expériences entreprises à ce sujet lui permet de conclure :

« L'extrait surrénal des animaux éthyroïdes « (chien ou lapin) morts 2 à 35 jours après l'opé- « ration est tout aussi actif, à en juger par l'action

« cardio-vasculaire de l'adrénaline qu'il contient,
« que l'extrait surrénal normal. »

« L'extrait surrénal des lapins devenus myxœdé-
« mateux après thyro-parathyroïdectomie, ou bien
« se montre aussi actif que celui des animaux nor-
« maux ou bien est un peu moins actif. Mais dans
« ce cas les animaux étaient en état de déchéance
« générale par suite de la maladie, sans qu'on puis-
« se voir là un effet spécifique tenant à la suppres-
« sion d'une influence, normalement et continue-
« ment exercée par l'appareil thyroïdien sur l'ap-
« pareil surrénal. »

La théorie thyro-surrénale de l'Ecole de Vienne, conception du reste purement théorique, ne semble donc reposer sur aucun fait ni clinique, ni expérimental. L'action de la thyroïde inhibant le pancréas ne semble pas du tout démontrée (Gastaud thèse de Paris, 1913) et l'hyperepinéphrie dans la maladie de Basedow, se heurte aux faits cliniques tels que coexistence des syndrômes de Basedow et d'Addison, petits signes de débilité surrénale chez beaucoup de malades. Du reste les expériences de Gley semblent avoir tranché la question d'une façon indubitable.

Au congrès des aliénistes et neurologistes, tenu à Nantes en 1910, le docteur Sainton ayant présenté des malades pigmentés (signe de Jellineck) atteints de maladie de Basedow, disait :

« Il nous paraît cependant difficile de nier une in-
« tervention de la fonction surrénalo-sympathique

« dans un cas de ce genre. Ce trouble pigmentaire « est-il dû à un retentissement de la fonction tyhroï- « dienne sur le système surrénalo-sympathique ? « Cette hypothèse nous paraît très vraisemblable « parce qu'il se montre précisément au moment où « l'hyperthyroïdie s'établit, ou dans le cas où elle « est à son maximum, il paraît s'atténuer dans les « formes légères en voie d'amélioration.

Cette conclusion est en accord parfait avec les données expérimentales et l'observation clinique ; dans le syndrôme de Basedow l'action thyroïdienne sur les capsules surrénales, paraît plutôt inhibitrice. Et il semble que l'on soit en présence d'une hyperthyroïdie avec insuffisance surréno-sympathique.

Cet état particulier des deux glandes, thyroïde et surrénale est-il dû à une réaction de l'une d'elles sur l'autre ?

Ou bien reconnaît-il comme cause une même action agissant sur toutes deux et produisant à la fois hyperfonction pour la thyroïde, et insuffisance dans le domaine surrénal ? Peut-être pourrait-on reprendre, à ce sujet, l'opinion de Poncet : la tuberculose inflammatoire s'attaque souvent aux glandes vasculaires closes ; sur le corps thyroïde elle amène une hyperplasie des éléments glandulaires, tandis qu'elle se manifeste sur les capsules surrénales par un hypo-fonctionnement ?

SECONDE PARTIE

Observations

Observations de pigmentation sans symptômes addisonniens

OBSERVATION I (*Inédite due à l'obligeance du Dr* SAINTON) *Syndrôme de Basedow (probablement d'origine tuberculeuse). Pigmentation de la peau sans pigmentation des muqueuses.*

X., capitaine d'infanterie, âgé de 43 ans, vient à la consultation du docteur Sainton, pour un goître exophtalmique datant de trois à quatre mois. Bien portant, jusque-là, il a eu une affection pulmonaire diagnostiquée grippe au mois de mars 1913. Peu à peu ont apparu les symptômes basedowiens.

Examen en juin 1913. — Le malade présente une exophtalmie considérable des deux yeux ; il ne présente ni le signe de de Graefe, ni celui de Mœbius, ni les autres signes oculaires. Le corps thyroïde est très augmenté de volume

extrêmement saillant. L'isthme est très développé et les lobes latéraux qui ne présentent aucun noyau sont d'une consistance charnue ; il existe des battements dans les vaisseaux du cou ; cette augmentation du corps thyroïde est tellement considérable que la trachée est comprimée et qu'il y a de la gêne respiratoire d'origine mécanique.

La tachycardie est marquée, le pouls est à 104, le reflexe oculo-cardiaque est à 100. Ce malade présente un tremblement considérable portant à la fois sur la racine des membres et sur les extrémités.

L'état nerveux est très marqué, le malade est agité, son caractère est devenu très irritable ; il a perpétuellement une sensation de chaleur.

Il existe un amaigrissement très marqué de la polyadémite cervicale multiple, une diminution de la respiration au sommet.

Les urines contiennent du sucre (traces indosables) ; le fait a été constaté à deux reprises.

Le malade est traité par la radiothérapie et l'hématoéthyroïdine ; sous l'influence de ce traitement, il présente une amélioration notable. On associe au traitement du salycilate de soude ; le malade présente des symptômes d'intoxication salycilée, de la somnolence, des vomissements et un véritable délire. Les symptômes ont cessé immédiatement sous l'influence de la cessation du traitement.

8 octobre 1913. — Le malade est revu à cette époque, son pouls est encore fréquent : 120. Le goître a diminué et ne donne plus lieu à des symptômes de compression, mais il persiste de la faiblesse, une asthénie très grande, de l'affaiblissement, l'excitabilité nerveuse a considérablement diminué.

Les séances de radiothérapie ont été continuées.

Au mois de novembre, le malade entre au Val-de-Grâce

dans le service de M. le professeur Rouget qui a bien voulu l'examiner avec moi.

Le 25 novembre ce malade présente une diminution de certains symptômes basedowiens ; l'exophtalmie a diminué, le goître est moins volumineux, le tremblement est moins considérable mais il existe une tachycardie extrême. Le malade présente de l'œdème considérable des membres inférieurs et de l'abdomen. Il existe des symptômes pulmonaires ; congestion pleuro-pulmonaire du côté gauche, avec épanchement assez abondant ; phénomènes de congestion moins marqués du côté droit.

Le pouls varie entre 120 et 140. C'est alors qu'on s'aperçoit que le malade présente un masque pigmentaire au niveau de la face, et au niveau des paupières, absolument comparable à celui de la grossesse. La pigmentation est très marquée au niveau du cou, mais elle peut avoir été localisée par l'irritation produite par les rayons X.

Sur le thorax, à la partie antérieure et postérieure, existent de larges placards pigmentaires contrastant avec la blancheur du tégument ; les muqueuses sont absolument intactes.

La pression artérielle maxima était de 12 à 13 au Pachon.

On constate le phénomène de la ligne blanche.

Le 20 décembre, l'état était à peu près stationnaire ; on constatait les mêmes symptômes, mais la pigmentation avait augmenté.

Il présentait de l'arythomie et ne tarda pas à succomber le 25 décembre, avec des phénomènes d'insuffisance cardiaque.

Observations recueillies à la consultation de médecine à l'hôpital Lariboisière

OBSERVATION II (*inédite*)

X., 51 ans.

Antécédents nuls. Ménopause à 40 ans. Début de la maladie par un goître, de violents maux de tête. Ensuite sont apparus le nervosisme, les palpitations et les tremblement. Pas d'exophtalmie.

A l'examen, la malade est très amaigrie et présente *une pigmentation localisée aux paupières*. (16 mars 1914).

OBSERVATION III (*inédite*)

K., 49 ans.

Malade depuis trois ou quatre ans, soignée pour la chlorose. Le début de sa maladie actuelle se fait par des tremblements et une sensation d'angoisse. Exophtalmie. Tremblements et palpitations. Signe de Graefe. Goître petit. Pouls : 120. R. O.C. 96. Examen le 2 février 1914.

Il existe *une pigmentation légère et diffuse au niveau des coudes et du creux poplité. Le signe de Jellineck est positif.*

OBSERVATION IV (*inédite*)

X., 42 ans.

Fille de goîtreux. Le début de la maladie a eu lieu au

début de l'hiver, par une nervosité très grande. Goître du volume d'une petite orange, très dur. Léger tremblement des extrémités.

Réflexe oculo-cardiaque très accentué : pouls 108, R. 92.

18 mars 1914. — Il existe *une pigmentation légère autour des yeux ;* on note également l'apparition de *la ligne blanche* après passage de la pulpe de l'index sur la peau de l'abdomen.

OBSERVATION V (*inédite*)

B., 44 ans.

La malade présente depuis douze ans un petit goître qui ne la gênait pas. Depuis deux ans est apparu le tremblement surtout très marqué aux extrémités. Pouls : 96. Souffle extra-cardiaque.

On rencontre sur l'abdomen et la partie dorsale des mains, des taches pigmentaires légères. Pas de ligne blanche.

OBSERVATION VI (*inédite*)

B., femme de 70 ans.

La malade a un goître depuis dix ans. Palpitations et essoufflement surtout marqués depuis peu de temps.

Actuellement goître très volumineux développé du côté droit et au niveau de l'isthme. Circulation collatérale. Pas de troubles laryngés, tremblement très net. Pouls : 120.

Elle présente de la *pigmentation tout autour des paupières ; sur la muqueuse conjonctivale et au palais, on voit*

également des taches pigmentaires. Signe du sourcil. Pas d'exophtalmie.

OBSERVATION VII (*inédite*)

P., 35 ans.

La maladie a débuté par l'apparition d'un goître ; bientôt s'est manifestée chez la malade une nervosité excessive.

Actuellement, les yeux sont brillants et saillants. Pouls : 130. Pression artérielle, 13. Pas de tremblement. Dysmenorhée.

On remarque *la pigmentation des paupières, qui diminue à la suite du traitement.*

OBSERVATION VIII (*inédite*)

B., 55 ans.

Rhumatisme articulaire aigu à 18 ans. A 30 ans ,métrite, et à 40 ans, anémie et palpitations.

A l'examen, les yeux sont saillants et brillants. Corps thyroïde volumineux Tremblement. Pouls, 130. Signe de Mœbius. *Signe de Jellineck marqué, ayant disparu en même temps que les autres symptômes s'atténuaient*, environ cinq mois après.

OBSERVATION IX (*inédite*)

R., 25 ans.

Antécédents peu intéressants. La maladie a débuté en

décembre 1913 par des troubles gastro-intestinaux et de la nervosité survenant au cours de l'allaitement.

A l'examen, le corps thyroïde est augmenté de volume au niveau de son isthme et du bobe gauche. L'exophtalmie est peu appréciable, le signe de Graefe est négatif, mais on trouve le signe du frontal et des secousses nystaquiques. La malade se plaint d'être très nerveuse ; ses réflexes sont un peu fort.

Mai 1914. — On remarque *à la face de petites taches jaunes siègeant des 2 côtés à la partie suprieure des joues ; une légère marbrure pigmentée se trouve à la pointe des 2 omoplates et une tâche plus grande au-dessous du mamelon droit.*

A la face d'extension des membres (cuisse et avant-bras) ainsi qu'à la face interne du genou gauche se trouvent des tâches analogues à des ecchymoses en voie de disparaître ; on en trouve environ une dizaine apparues sans aucune cause.

La ligne blanche est positive.

La pression au Pachon donne comme maxima : 15, comme minima : 7, et n'est pas influencée par la compression des globes oculaires. Rien aux muqueuses. Pouls : 88. Réflexe O. C. : 100.

OBSERVATION X (*inédite*)

L., 46 ans.

Le premier symptôme de la maladie fut un tremblement exagéré par les mouvements ; le malade fut alors soigné à la Salpêtrière par la radiothérapie. Elle avait en même temps du dérobement des jambes.

A l'examen, on rencontre de l'exophtalmie et du strabisme externe d'un côté. Pas de signe de Graefe, Le lobe

gauche du corps thyroïde est augmenté de volume ; le pouls est à 96. On remarque du tremblement des masses musculaire sous l'influence des excitations. *Les paupières sont pigmentées, on remarque un peu de xanthélasma.*

OBSERVATION XI (*inédite*)

C., 36 ans.

Grand'mère, soignée longtemps pour une maladie nerveuse. Cholémie familiale. La malade a une petite fille de 5 ans qui ne marche pas. En juillet 1913, ont débuté des tremblements, des syncopes et son cou a commencé à grossir.

Actuellement, les yeux sont brillants, mais peu saillants. La malade a l'apect général d'une hépatique, et *la pigmentation des paupières est excessivement intense.*

Pouls : 108. Le corps thyroïde est hypertrophié uniformément. Elle se plaint de palpitations et de troubles nerveux. Rien au cœur.

Tremblement très marqué. Réflexes un peu diminués.

OBSERVATION XII (*inédite*)

K., 23 ans.

Antécédants nuls. Le début de la maladie s'est fait par l'apparition successive à droite, et à gauche ensuite, d'une tumeur du volume d'une mandarine. Peu d'exophtalmie. Tachycardie asez prononcée. Pouls : 104.

Signe de Jellineck positif.

OBSERVATION XIII (*inédite*)

M., 20 ans.

La maladie a débuté à l'occasion d'une grossesse. Celle-ci a été interrompue à cause des vomissements et de la tachycardie.

A l'examen, on ne rencontre pas d'exophtalmie : le corps thyroïde est développé à droite et douloureux à la pression.

Au cœur on entend un souffle anémique ; le pouls est à 108.

Tremblements très légers.

La malade présente *une pigmentation généralisée à toute la surface du tégument*. Il faut remarquer que c'est une exagération de la couleur naturelle normalement un peu brune chez elle. Absence de système pileux aux aisselles. Cheveux rèches. L'avortement ne semble avoir amené aucun amendement de symptômes.

OBSERVATION XIV (*inédite*)

G., 33 ans. Octobre 1913.

Mère morte d'une affection cardiaque.

Originaire d'un pays à goîtres situé dans l'Orne (Argentan). La maladie a débuté par des maux de tête et des phénomènes nerveux. La malade se plaignait de palpitations violentes, de bouffées de chaleur, de soif vive et d'insomnies.

Goître volumineux (vasculaire) au niveau de l'isthme et du lobe droit.

Peu d'exophtalmie, état particulièrement brillant des yeux ; bouffissure des paupières. Pas de signe de de Graefe.

Tremblement très léger et grande nervosité. Pouls : 124.

La face est très pigmentée dans son ensemble depuis le début de la maladie.

Pas de ligne blanche.

Goître exophtalmique avec pigmentation généréalisée. Observation de A. Siredey et Mlle de Jong. (*Société médicale des hôpitaux, séance du 11 octobre 1912*).

OBSERVATION XV

Mme D., couturière, âgée de 65 ans, est entrée le 18 juin 1892, salle Bichat, n° 21, à l'hôpital St-Antoine.

Aucun antécédent héréditaire ; de 14 à 20 ans, la malade a été soignée pour de l'anémie ; elle aurait eu une légère dyspnée d'effort avec sensation de gêne précordiale ; ele ne présente pas de tuméfaction du cou et, sortie de cette période d'anémie, elle vaquait à ses occupations sans essoufflement, sans malaise. Il semble cependant que sa santé ait été troublée à cette époque, car c'est à l'âge de 20 ans seulement qu'elle eut ses règles pour la première fois. Elles revinrent régulièrement, mais elles furent toujours peu abondantes, ne durant qu'un ou deux jours au plus, s'accompagnant de très vives douleurs à l'hypogastre et dans les fosses iliaques.

La malade ne s'est jamais mariée : tout permet de croire qu'elle est restée vierge.

La ménopause se fit à 45 ans sans incident et sans entraver le moindre désordre dans l'organisme.

En 1906, à l'âge de 59 ans, Mme D. fut atteinte d'une grippe infectieuse suivie de rechute qui la retint trois mois au lit. Elle éprouva à cette époque une vive contrariété, et fut prise d'étouffements avec sensation de constriction à la gorge qui se reproduisirent durant toute la nuit et revinrent à diverses reprises les jours suivants.

A ces crises aiguës du début succède bientôt une oppression continue accompagnée d'une gêne dans la région précordiale et d'une sensation de constriction au niveau du cou un peu au-dessous du larynx.

Lorsqu'elle se leva elle s'aperçut de l'existence à la base du cou, d'une tuméfaction inexistante auparavant et soulevée par des battements réguliers.

Ces phénomènes loin de disparaître n'ont fait que s'accentuer progressivement. Les palpitations, la dyspnée, sont devenues de plus en plus pénibles ; les mains ont été animées d'un tremblement d'abord léger, puis assez violent pour rendre tout travail impossible. L'acuité visuelle a diminué. Enfin le caractère de la malade s'est modifié ; elle devenait irritable, portée à la mélancolie, pleurait à tout propos.

A trois reprises, D. a été soumise à la médication iodurée, trois fois, elle a été interrompue à cause de la recrudescence des symptômes existant.

En juillet 1911, fracture du col du fémur à la suite de chute ; à la suite, impotence de la malade qui est obligée de se servir de béquilles.

Au mois de février suivant, survenaient des accidents pulmonaires acompagnés d'un œdème considérable des deux membres inférieurs. Cet œdème rétrocéda lentement et

incomplètement et fut suivi d'amyotrophie ne permettant plus à la malade de se tenir debout.

Lors de l'entrée de D. à l'hôpital, la respiration est un peu gênée ; elle éprouve une gêne marquée en avant du larynx et des battements de cœur assez pénibles qui reviennent par paroxysmes ; le tremblement est presque ininterrompu et s'accentue à chaque paroxysme. Elle est facilement fatiguée et incapable de tout effort.

L'état général n'est pas mauvais, elle conserve assez d'embonpoint, n'a pas de fièvre et ses urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Ce qui frappe au premier abord c'est l'exophtalmie avec l'aspect brillant des yeux et la fixité du regard. Les mouvements de convergence du globe oculaire se font facilement et l'occlusion des paupières est facile. Le cou est animé de battements qui, à la main, donnent la sensation de frémissements. On constate un tremblement généralisé, continu, existant au repos et s'exagérant sous l'influence du moindre mouvement. Il prédomine aux mains, mais se produit aussi au tronc et sur la tête.

L'hypertrophie du côté thyroïde porte sur la totalité de l'organe ; la tumeur mesure transversalement 15 centim. dont 8 pour le côté gauche et 7 pour le côté droit. On voit les battements exagérés des carotides qui soulèvent la tumeur ; celle-ci présente de réels mouvements d'expansion. Elle se prolonge un peu en arrière du sternum, ce qui explique les phénomènes d'oppression. L'auscultation fait prévoir sur toute l'étendue de la tumeur un souffle systolique net et prolongé.

La région précordiale est soulevée par des battements énergiques, l'impulsion cardiaque est exagérée et la matité cardiaque plus étendue que de coutume. La pointe bat en dehors du mamelon dans la 6e côte. Il existe une tachycardie assez prononcée (165 pulsations). L'auscultation fait

entendre des souffles dont le timbre et le siège varient d'un instant à l'autre.

Les artères sont souples : la tension mesurée à diverses reprises, a présenté de très grandes variations mais on n'a pas constaté d'hypertension prolongée.

En découvrant la malade on est frappé de la coloration anormale de la peau sur une grande partie du tronc et des membres inférieurs. Elle présente *une teinte brunâtre très foncée comme on l'observe dans la maladie d'Addison.* Cette pigmentation existe sur presque toute la hauteur du dos, de chaque côté de la colonne vertébrale. Elle commence près du bord supérieur des omoplates un peu plus prononcée à gauche qu'à droite, s'accentue vers la partie inférieure du dos surtout au niveau des lombes et se prolonge jusqu'à la partie inférieure des cuisses. A peine esquissée sur la poitrine, elle atteint son maximum sur les flancs et sur l'abdomen dans la région ombilicale et à l'hypograstre.

On la trouve moins accentuée sur les cuisses ; elle l'est davantage au niveau des jambe et particulièrement en des points où existent des cicatrices sans importance. On en retrouve des traces le long des bras et elle est de nouveau assez prononcée sur le dos des mains.

Cette pigmentation est constituée par une coloration brunâtre, diffuse, d'intensité variable, sur laquelle on distingue un pigment plus ou moins foncé qui augmente encore par place l'hyperchromie de la peau.

D'après la malade, cette pigmentation se serait modifiée à plusieurs reprises depuis le début de son apparition ; elle aurait augmenté à la suite du traitement ioduré.

Pas de pigmentation des muqueuses.

Il n'existe pas de troubles notables du tube digestif. L'examen des poumons n'a signalé aucun signe de tuberculose en évolution.

Le membre inférieur présente un raccourcisse-

ment de trois centimètres avec légère rotation en dehors, et le pied est en *varus equin*. Léger œdème prétibial.

La malade garde le lit et est soumise à des enveloppements quotidiens de drap mouillé froid, qui font tomber en dix jours l'éréthisme cardio-vasculaire et diminuent la fréquence du pouls et le tremblement.

Au lieu de 160 pulsations constatées à l'entrée, le pouls descendait au 1er juillet à 100 et 96 ; les enveloppements froids furent alors supprimés, des massages sur les jambes ont atténué l'œdème.

Depuis ce temps l'état de la malade est à peu près stationnaire.

Elle s'alimente bien, ne maigrit pas, toutes ses fonctions s'accomplissent régulièrement et elle dort de façon satisfaisante.

Le tremblement, l'éréthisme cardio-vasculaire, la saillie des yeux et du cou ont sensiblement diminué, mais il suffit d'une circonstance très minime, d'une émotion légère, d'une préoccupation, pour ramener de petites crises de tachycardie avec palpitations, suffocation et recrudescence de tremblements.

La pression artérielle est assez inconstante, les mensurations faites avec le splygnomanomètre de Potain, et une fois avec l'appareil de Pachon, ont donné des chiffres variant de 13 à 15 centimètres, mais on peut dire qu'il n'y a jamais eu hypertension ou hypotension prolongée.

Au 1er octobre, l'état de la malade est sensiblement le même : bien que la santé générale se soit améliorée, que la maladie de Basedow se soit atténuée, la pigmentation n'a pas diminué, elle a même augmenté sur les flancs sur l'abdomen et en particulier vers le dos des mains.

L'analyse des reins n'a révélé aucune particularité importante ; les échanges se font d'une façon normale.

OBSERVATION XVI *rapportée par* M. SAINTON, *au congrès des aliénistes et neurologistes de Nantes, les 2 et 3 août 1909.*

Louise G., 34 ans, entre à l'hôpital le 22 mai 1909 parce qu'elle sent ses forces diminuer, et que si elle veut rester debout, ses jambes fléchissent sous elle.

A l'âge de 4 ans, rougeole ; et ses téguments seraient devenus *bruns* à ce moment-là. Réglée régulièrement depuis l'âge de 15 ans, elle ressentit dès l'âge de 23 ans, un certain affaiblissement qui d'ailleurs a été en augmentant et qui a atteint son maximum l'an dernier.

Différents phénomènes sont apparus en 1901, mais c'est surtout en octobre de la même année, à la suite d'une vive émotion qu'elle a ressenti de violentes et fréquentes palpitations.

Examen. — Ce qui nous frappe tout d'abord à son examen, c'est l'aspect singulier de sa physionomie : ses yeux sont peu saillants mais ses paupières sont un peu brunes. L'exophtalmie aurait toujours existé et ne se serait guère modifiée durant ces derniers temps. Les paupières sont *pigmentées en brun surtout aux angles interne et externe.* Elle revêt deux aspects bien différents : en l'un ce sont des taches brunes de la dimension d'une lentille, ou des papules saillantes d'une teinte plus noire. *Cette pigmentation existe également au cou, au niveau du pli de flexion du coude, du creux de l'aisselle, au pli inguinal et au pli du jarret.*

Les palpitations surviennent par crises soit spontanément, soit sous l'influence des émotions. Le pouls est à 108 le matin et 100 le soir.

Le corps thyroïde est peu augmenté de volume et à la palpation donne la sensation de thrill. Tremblement peu accentué.

Mais ce qu'il y a de remarquable, c'est l'état d'asthénie dans lequel elle se trouve, état qui a, dit-elle, motivé son entrée à l'hôpital. Ses forces sont notablement diminuées et ses jambes se dérobent sous elle ; son caractère a subi de nombreuse modifications, elle est devenue triste et très irritable.

OBSERVATION XVII, *citée par* DEMARGUE (*thèse de Paris 1904-1905*). *Maladie de Basedow avec coloration bronzée.*

S., 35 ans. Antécédents héréditaires et personnels peu intéressants. Réglée à 14 ans.

Le début de l'affection s'est fait par des troubles gastro-intestinaux (diarrhée et douleurs abdominales) qui nécessitent l'alitement. Deux mois après, la tachycardie et l'exophtalmie faisaient leur apparition.

Les yeux sont saillants, pas de signe de de Graefe ; léger signe de Stellwags.

Pouls : 130.

Tremblement léger des extrémités, menu et rapide.

Rien au cœur.

Tension artérielle prise au Potain : 17.

Ni sucre ni albumine.

Ajoutons que la malade a maigri et *que son corps a pris une teinte bronzée généralisée*. Elle éprouve en même temps une telle faiblesse qu'elle ne peut monter un escalier, elle sent parfois ses jambes fléchir sous elle.

OBSERVATION XVIII, d'A. Maude, 1891

Mlle X., née en 1849. Son frère a eu du rhumatisme, son oncle un goître qui a guéri et sa sœur une maladie de Graves. Je n'ai jamais vu cette dame mais ses amies et ses parentes notèrent *sa coloration des orbites, du creux axillaire, de l'abdomen et de la jambe sous les jarretières, et la comparaient à celle de l'iode.*

Le premier symptôme fut le goître qui apparut à l'âge de 14 ans, après une atteinte de rougeole, mais je sais qu'on avait remarqué la proéminence de ses yeux déjà à l'âge de 7 ans. Elle a maintenant un goître volumineux et un tremblement bien marqué, un proptosis marqué et des mouvemets limités de la paupière supérieure ; c'est donc un cas typique de la maladie de Graves.

En mai 1891, elle eut l'influenza et présenta les symptômes d'une dépression extrême avec faiblesse musculaire et légère élévation thermique. Elle avait en même temps de la dyspnée et du désordre mental.

Maladie de Basedow et coloration bronzée

OBSERVATION XIX, de H. Mackenzie, 1890

Julia P., 23 ans, servante, vint à l'hôpital le 18 avril 1889 à cause de dyspnée, palpitations, depuis trois mois. Exophtalmie notable, tachycardie et corps thyroïde vo-

lumineux, surtout au niveau de l'isthme et du lobe droit ; elle consulta alors. Elle avait un tremblement des mains et des jambes dans la situation debout ; elle avait en outre de la nervosité et des menstrues irrégulières. Un an auparavant elle avait fait une chute et avait eu une crise de rhumatisme articulaire aigu. Elle fut traitée à ce moment par la teinture de belladone et 5 grains de citrate de fer 3 fois par jour. En mai ses jambes se dérobaient sous elle et elle tombait.

Le 15 juin, son corps thyroïde diminua de volume et elle se considéra comme guérie.

Au début de novembre, elle écrivit : « Je ne vais pas aussi bien que je croyais, mes yeux et ma gorge sont gros, je tremble beaucoup. » Elle vient de nouveau à l'hôpital et voici son état :

Le tremblement et la palpitation l'empêchaient tout à fait de travailler. Goître volumineux, exophtalmie , mais pas de signe de de Graefe ; les jambes ont toujours tendance à se dérober ; et elle ressent des crampes douloureuses, et elle redoute beaucoup plus la chaleur que le froid. Elle sue peu, mais son visage rougit facilement.

Sa face et son cou sont d'une couleur brune remarquable et il y a même quelques taches plus noires encore sur le cou. La couleur forme un grand contraste avec celle de la poitrine. L'abdomen et la partie inférieure du dos, les creux axillaires et les plis des bras sont aussi colorés en brun foncé. La malade remarqua elle-même ce changement de coloration, et le dit à sa mère, sans qu'elle jugeât utile de m'en avertir.

Sa chevelure est douce et épaisse, elle tousse un peu et attribue sa toux à son goître. L'appétit est augmenté. Fréquemment elle a de la diarrhée. Pas d'anémie. Règles régulières, peu abondantes. Encore un peu de nervosité. Sommeil entrecoupé de réveils en sursaut.

Goître exophtalmique et pigmentation cutanée

OBSERVATION XX (Drummond, 1887)

I. — Une jeune servante est admise à l'hôpital Nord. Elle se plaint de dyspnée, de palpitations, d'une tumeur au cou et d'exophtalmie.

Ses parents sont en bonne santé, sa sœur qui a eu une hémiplégie à 2 ans, présente actuellement des crises épileptiques. La malade n'a jamais souffert de la misère ; son travail l'a exposée au froid, mais elle n'a jamais eu de rhumatisme.

En janvier 1886, il y a 12 mois, elle remarqua la proéminence des yeux et se plaignit en même temps de dyspnée d'effort. Fièvre typhoïde en avril et convalescence longue, à la suite de laquelle les symptômes déjà observés s'exagérèrent. En octobre 1886 elle eut des palpitations, puis apparurent dans l'ordre suivant : goître, exophtalmie et tachycardie (car au début c'était seulement de la dyspnée). La malade est bien réglée, à chaque menstruation son goître augmente de volume.

Un des symptômes les plus importants est la pigmentation située autour des yeux, la teinte terreuse de la face, l'auréole sombre autour des mamelons, dans le creux axillaire, la ligne creuse et la coloration de la face interne et supérieure des cuisses.

Le corps thyroïde est doux et élastique au toucher, il est pulsatil et fait entendre un léger souffle à l'auscultation. On en entend un aussi en plaçant un stethoscope sur les globes oculaires. Le cœur est rapide (110 pulsations). Ni sucre ni albumine dans les urines, mais leur quantité

varie beaucoup, de 34 à 70 onces. En plus des autres symtômes, la malade éprouve des sensations subjectives, tintements d'oreille, etc., elle se sent mal à l'aise, facile à émouvoir. Signe de Graefe absent.

Maladie de Basedow et pigmentation

OBSERVATION XXII (Drummond, 1887)

II. — Femme de 47 ans, malade depuis 18 mois ; à cette date, elle a fait une chute et la frayeur qu'elle en a éprouvée a été très forte. Peu de temps après apparurent des palpitations gênantes ; le goître et l'exophtalmie apparurent ensuite.

La peau de la face est bronzée principalement autour des yeux saillants, les plis antérieurs de l'aisselle sont colorés ainsi que les aréoles des mamelons et la surface interne des cuisses. Elle ne se rappelle pas très bien le moment où la peau a commencé à être brune, mais elle a l'impression que ce début a coïncidé avec celui des palpiteurs ; sa sœur nous a dit du reste qu'elle s'était foncée beaucoup depuis sa maladie.

Signe de Graefe bien marqué. Vision diminuée comme champ. Pouls : 110 ; cœur affolé, thyroïde grosse et pulsatile. La malade est très nerveuse et répond difficilement aux questions.

Maladie de Basedow. Début par de la pigmentation

OBSERVATION XXII

III. — Homme de 37 ans, intelligent ; il y a deux ans, au moment où il était en pleine santé, il sauta d'une locomotive en marche, ce qui lui causa « un ébranlement de tout son être », selon ses propres paroles. Bientôt après apparurent la pigmentation de la peau d'abord, et les palpitations ensuite.

La pigmentation exista d'abord à la face seule ; elle s'étendit ensuite à la joue et au cou et ensuite les poignets furent atteints. Survinrent alors des modifications du caractère, le malade devint nerveux, coléreux. Il s'aperçut que son cou avait grossi, en ne pouvant boutonner son faux-col ; l'exophtalmie apparut ensuite.

La coloration de la peau se remarque sous forme de profondes taches brunes encerclant les yeux, descendant sur les joues, le cou, la face antérieure du thorax, le dos entourés de peau saine. Sur les poignets, on a toutes les appârences du vitiligo par le contraste que les taches brunes font avec la peau normale.

Le cœur, les yeux et la thyroïde sont typiques ; le signe de Graefe est positif. On est frappé de l'état de nervosité du malade, ses mains sont tremblantes et sa parole entrecoupée, son front est baigné de sueur, et pour se tenir debout, il doit s'appuyer au mur.

OBSERVATION XXIII

X., ménagère, 42 ans, souffrait d'un goître et de palpitations depuis cinq ans. Au bout de ce temps, les yeux devinrent turgescents et la face se pigmenta complètement. A ce moment elle eut une grande frayeur, en voyant se suicider un gentleman dans l'hôtel où elle était descendue, et son état s'aggrava. Sa crutubilité devint excessive, l'appétit diminua et elle dut s'aliter.

Elle présentait un goître, de l'exophtalmie ; son pouls était à 150.

Au bout de peu de temps elle présenta du délire et mourut.

Sa face était très pigmentée, la peau du creux de l'aisselle et des mamelons étaient noirs. Elle avait un certain degré de glycosurie.

Pigmentation et taches ecchymotiques dans un goître exophtalmique

OBSERVATION XXIV (Nicol, 1900)

Femme X., 27 ans, entre à l'hôpital le 1er décembre 1899. On trouve un goître existant depuis environ huit mois, l'exophtalmie avait été remarquée depuis six mois et elle se plaignait de troubles digestifs et d'aménorrhée.

A l'examen on trouve le lobe droit de la thyroïde hypertrophié, et un souffle systolique à la pointe du cœur. Pas de tremblements.

La peau est moite, et surtout sa pigmentation est augmentée, elle est beaucoup plus sombre que ne l'aurait fait supposer son teint.

Cette exagération de la pigmentation est surtout marquée au niveau de la ligne blanche, du creux axillaire, de la gorge et de l'ombilic.

Le 11 décembre nous rencontrâmes à la face intérieure de la région du coude, et à la face interne et antérieure des genoux des taches irrégulières à bords animés, la plus large étant à la face extérieure du genou gauche. Elles ne s'effaçaient pas sous le doigt et étaient nettement purpuriques. La peau au-dessus était sèche et squameuse.

Coexistence des syndrômes de Basedow et d'Addison

OBSERVATION XXV (*inédite*)

X., 29 ans, présente depuis quatre mois environ un syndrôme de Basedow avec amaigrissement considérable (6 kilos en deux mois).

20 mai 1913. — Il existe un goître vasculaire volumineux, l'augmentation porte sur tout le corps thyroïde, mais prédomine sur le lobe droit. Thrill très marqué. On constate des battements dans les vaisseaux du cou, et une petite adénite cervicale des deux côtés.

L'exophtalmie est nette, le signe de Mœbius et le signe du frontal sont présents ; on note de légères secousses nystaquiques et de la fréquence du clignement.

Le pouls est à 112, le réflexe oculo-cardiaque est de 80.

Les battements du cœur sont forts. on entend un léger souffle à la base.

A l'examen des poumons, on trouve au sommet droit une diminution de la respiration.

L'épidydime droit est volumineux et douloureux à la pression, du côté gauche, douleur testiculaire, le malade aurait eu une poussée aiguë d'orchi-épidymite.

La peau est très pigmentée, surtout au visage où la pigmentation a augmenté si bien que le malade s'en est aperçu, elle est très foncée aux plis articulaires et surtout au scrotum ; sa couleur est franchement bronzée.

Il existe dans la bouche des tâches pigmentaires sur la muqueuse des joues, très caractéristiques et très nombreuses. La ligne blanche surrénale est positive, et la pression artérielle prise à l'oscillomètre de Pachon est basse : 11.

L'asthénie est très marquée ; pas d'insomnie, pas de troubles psychiques.

Janvier 1914. — Sous l'influence du traitement associé constitué par la radiothérapie et l'opothérapie (surrénale et hémato-thyroïdine), il s'est produit une amélioration notable de l'état général. Le malade a repris du poids (10 kilos) ; l'asthénie et la tachycardie sont persistantes, mais le teint est un peu moins bronzé. Le malade a eu deux ou trois poussées fébriles qui ont duré une quinzaine de jours environ, accompagnées deux fois d'orchi-épidymite. Mais depuis il semble que la maladie soit entrée dans une période de rémission.

Maladie de Basedow et et Addisionnisme lobal, syndrôme polyglandulaire par dysthyroïde et dyssurrénalie.

OBSERVATION XXVI (G. Etienne, 1910)

Lh. Camille, 37 ans, ajusteur à la Compagnie de l'Est ; il aurait toujours présenté une teinte brune de la peau et des yeux saillants. Pas d'autres antécédents qu'une série d'amygdalites. Parents bien portant, le père étant un peu émotif ; cinq frères et sœurs sont en bonne santé. Le malade a deux enfants, un de 13 ans et un de 3 ans, ce dernier extrêmement nerveux.

La maladie de Basedow aurait été constatée chez lui en 1900.

A ce moment son médecin a signalé l'existence du goître, de l'exophtalmie et dès lors la pigmentation de la peau s'est accentuée. Mais les accidents gênants pour lesquels le médecin était consulté, étaient constitués par des palpitations.

En 1904 et 1905, il aurait fait à deux reprises un traitement par le sérum de chèvre thyroïdectomisée.

En 1915, à la suite d'un anasarque, on constate chez lui la présence d'albumine.

Je vois le malade en 1908.

Il présente à ce moment *la pigmentation d'un Addisonien*, type, très foncée sur les mains, les poignets, le cou, la nuque, les épaules, la ceinture et la face, mais pas plus au niveau de la zône péri-orbitaire.

Ailleurs, la peau bien qu'à un moindre degré est manifestement hyperpigmentée, sans renforcement notable au

niveau de la verge. La peau du scrotum l'est légèrement plus.

Je ne trouve pas de taches des muqueuses.

Le malade légèrement fatigué, peut cependant exercer son travail.

Exophtalmie très marquée ; les yeux exorbités sont très brillants, les globes oculaires très saillants présentent des vaisseaux conjonctivaux dilatés, très arborescents, mais sans affecter les formes récemment données par Topolansky.

Le corps thyroïde est gros, constitué par les lobes latéraux hypertrophiés, étalés, très mous à la palpation. Malgré le volumineux corps thyroïde, la circonférence maxima du cou est seulement de 41 centimètres.

Le lobe droit mesure 4 centimètres de largeur sur 8 dans le sens oblique ; le gauche 4 sur 6 ; le goître ne plonge pas.

Tremblement rapide des doigts à oscillations mesurées.

Le pouls bat autour de 100 ; la pointe est normalement située.

Albumine dans les reins : 0.50 par litre.

14 janvier 1909. — L'état général est mauvais ; sans être réellement en état d'asthme, le malade est fatigué. Dyspnée d'effort : Albumine : 1.20 au litre.

L'exophtalmie et le teint bronzé se sont accentués.

13 février. — Tachycardie à 124 pulsations ; dyspnée avec 28 mouvements respiratoires à la minute. Le goître a subi une poussée de gonflement et est devenu gênant.

2 mars. — Le pouls est à 100, arythmique, irrégulier, inégal. L'exophtalmie s'accentue.

11 mars. — Pouls : 88. Albumine : 1 gramme.

19 mars. — Pouls 100.

20 avril. — Pouls : 104. Sous l'influence du repos, l'état général s'est beaucoup amélioré et le malade reprend son travail après 106 jours de suspension. Pas d'albumine.

28 juin. — Crise diarrhéique. Pouls : 120 . Teinte brune s'accentuant.

12 décembre. — Pouls : 120, inégal, filiforme.

18 décembre. — Pouls : 104 avec quelques irégularités. Traces d'albumine dans les urines.

20 décembre. — Crise de spasme glottique pendant la nuit. Pouls : 100 avec arythmie vraie. Tension : 11 3/4 à la radiale gauche, 12 à droite (sphygnomètre Potain).

R. : 32 au repos avec dyspnée au moindre effort.

La percussion révèle une matité de deux travers de doigts en hauteur et en largeur sur le côté droit du mamelorien (zone thymique).

La teinte bronzée est très foncée, mais a gardé quant à ses zones d'accentuation, la disposition topographique antérieurement signalée. Mais pour la première fois, j'ai constaté la présence de plaques pigmentaires ardoisées sur la muqueuse de la face interne des joues et sur le bord de la muqueuse de la lèvre inférieure.

Pas de sialorrhée, ni de diarrhée. Les urines sont peu abondantes.

Depuis deux ou trois mois, le malade se plaint d'une sensation permanente et vive de soif. Cependant, pas trace de glycosurie. La réaction de Camminge recherchée par le docteur Robert, professeur agrégé de clinique, est restée négative. Petites quantités d'albumine.

La tension vasculaire continuant de s'abaisser vers T. : 10, j'interviens à l'aide de la substance hypophysaire (Carreau) à la dose de 10 centigrammes, deux fois par jour.

21 janvier 1910. — La tension remonte à 11 à la radiale gauche, 13 à la droite. P. : 130 régulier, égal. Mais le traitement dut être interrompu à la suite de crises d'urticaire dues à la substance hypophysaire.

11 mars. — Le malade est fatigué, l'état général s'est aggravé. Cependant ce n'est pas l'état asthénique habituel

des Addisonniens ; le malade a pu jusqu'ici continuer son travail avec quelques jours de repos de temps en temps.

12 mai. — R. = 24 avec dyspnée ; P. = 130 ; T. = 14 à gauche ; 14,5 à droite.

16 mai. — R. = 24 ; P. = 112.

22 mai. — P. = 108 avec inégalité et dyspnée.

Traitement par le sérum de chèvre éthyroïdée, suivi du 24 mars au 8 avril.

13 avril. — Amélioration très notable. L'état général s'est fort amélioré, le malade est beaucoup moins fatigué. Le goître est moins saillant, les yeux moins brillants et surtout le teint bronzé de la peau s'est éclaici d'une façon très apparente. P. = 108 ; T. = 16,5 aux 2 radiales.

Mais bientôt après la cessation de l'emploi du sérum éthyroïdé, l'amélioration s'atténue et la situation reprend sa gravité.

Notamment, le goître redevient plus tendu ; en dehors de son côté droit on perçoit nettement au palper une sensation de thrill. Et la peau reprend toute sa teinte brune.

Association des syndrômes de Basedow et d'Addison

OBSERVATION XXVII (Hirschl, 1904)

Le malade, un contrôleur de tramway, vient à la clinique le 29 novembre 1903 : il était malade depuis le mois d'août. Des tremblements, des sueurs et des cauchemars constituaient sa maladie. Au commencement d'octobre, il remarqua son exophtalmie et se plaignit de palpitations

de cœur. Le symptôme le plus apparent était son amaigrissement ; du mois d'août en novembre, il perdit 30 kilos. Avec l'amaigrissement était survenue une grande faiblesse et une irritabilité de caractère. Au début d'octobre la coloration bronzée de la peau apparut et avait atteint son apogée à ce moment.

Son état à son arrivée était constitué par les symptômes suivants : adynamie, coloration bronzée de la peau sans plaques dans la bouche, irritabilité et manque de mémoire, ensuite goître, exophtalmie et les 3 symptômes oculaires, palpitations et tremblements. Le poids du corps était de 58 kilos ; son sang avait une composition normale. Il existait de la glycosurie alimentaire, de la diarrhée souvent, mais aucun signe de tuberculose (malgré une hérédité chargée).

J'ai alors institué une thérapeutique nouvelle en rapport avec l'anatomie pathologique de la maladie d'Addison. Je lui ai fait prendre des tablettes de substance chromaffine qui provenaient des capsules surrénales du veau. et jusqu'ici le malade a suivi son traitement pendant 56 jours et absorbé 7 g. de substance chromaffine.

Nous avons pu constater une forte diminution de la coloration bronzée le malade a repris un peu de force, il va mieux.

Syndrôme dAddison dans la maladie de Basedow

OBSERVATION XXVIII (Boinet, 1904)

M... Jean, 42 ans, alcoolique et très nerveux. En 1897, variole hémorragique. En 1899, il fut placé dans un asile

d'aliénés où on constata l'apparition de son goître exophtalmique.

A l'entrée dans le service, M... est amaigri. Ses yeux sont en exorbitisme, sa face terreuse, son corps thyroïde gonflé sur le cou ; tremblement basedowien menu. On constate surtout une grande faiblesse. Les signes de Mœbius et de Stellwag sont très nets, le signe de de Graefe absent. Pouls : 104 pulsations à la minute.

Le cœur est hypertrophié, à l'orifice aortique on trouve un souffle rugueux, systolique qui se propage vers la clavicule droite.

Urines peu abondantes.

Rien au poumon.

Le malade a des douleurs violentes dans la région lombaire, il passe ses journées affaissé sur une chaise longue sans prendre aucune nourriture.

Au moment où le corps thyroïde devient moins volumineux, l'exophtalmie diminue ainsi que le tremblement. Mais l'asthénie était toujours considérable, et on nota l'apparition sur la muqueuse buccale de plaques pigmentaires noirrâtres.

L'état général décline de plus en plus et M... meurt le 2 juin 1903.

Autopsie. — Corps thyroïde volumineux : 40 %.

Péricardite ancienne ; ventricule g. dilaté.

Végétation calcaire volumineuse sur les valvules sygmoïdes de l'aorte.

Capsule surrénale gauche normale.

Capsule surrénale droite scléreuse, dure et adhérente à la face inférieure du foie.

Reins petits et sclérosés.

Un cas de maladie de Basedow avec syndrôme Addisonien.

OBSERVATION XXIX (Moutard-Martin et Malloizel, 1903)

X..., 26 ans, tapissière. Aucun antécédent héréditaire morbide. Réglée à 12 ans. Menstruation irrégulière et douloureuse. A l'âge de 17 ans, elle reste sept mois sans avoir ses règles, à la suite d'anémie. Mariée à 22 ans, elle n'a pas eu d'enfants mais deux fausses couches : l'une de 3 mois à 23 ans, l'autre de 5 mois à 24 ans. A ce moment la malade a vu évoluer cehz elle une éruption confluente, formée d'éléments papuleux ; ne s'étant accompagnée ni de toux, ni de coryza, ni de larmoiement et n'ayant pas été suivie de desquamation.

A la suite de cette maladie, elle vit peu à peu ses forces diminuer. La malade accusait surtout de la lassitude, de la faiblesse des jambes. En descendant les escaliers, ses jambes fléchissaient sous elle et elle était forcée de se cramponner à la rampe. Quand elle faisait un léger effort, elle était un peu oppressée et surtout forcée de s'asseoir. Dès cette époque nous notons de la céphalée et des bourdonnements d'oreille ; le soir elle avait de l'œdème des jambes qui disparaissait par le repos au lit.

Il y a un an environ, en même temps que ces symptômes s'accentuaient lentement, la *melanodermie a débuté* ; la malade elle-même ne s'en est pas aperçu, mais ses voisines l'ont remarqué, et quand, au mois de mai 1903, elle est venue consulter à la Charité, voyant au-devant du cou une tumeur plus petite qu'une noix, elle était déjà très bronzée. A ce moment, du reste, il y eut une recrudescence de

symptômes : l'asthénie devint plus marquée, le goître augmenta rapidement de volume et l'exophtalmie apparut. Au mois de juillet, la malade s'aperçut de ses battements de cœur. Elle sentait son cœur battre au moindre effort et avait de temps en temps des bouffées de chaleur ; mais ce n'est jamais la tachycardie qui a dominé la scène et qui a gêné le plus la malade. Au mois de juillet, elle a commencé également à trembler assez violemment pour être gênée dans ses mouvements. De mai à la fin d'août, la malade avait de la boulimie, mangeait et buvait énormément. Cependant elle a toujours très peu uriné.

Au mois de juillet la malade a également perdu une grande partie de ses cheveux, de ses sourcils et aussi de ses poils des aisselles et du pubis. Ses seins se sont atrophiés. A cette époque elle s'est sentie fréquemment fiévreuse. La pigmentation s'est aussi beaucoup accentuée.

A la fin d'août, nouvelle recrudescence des symptômes ; l'asthénie devient considérable, entraînant une impotence presque complète des membres inférieurs. A la constipation habituelle fait place des crises de diarrhée ; et à la boulimie succède une anoxerie presque complète s'accompagnant de nausées et souvent de vomissements aqueux ou bilieux, survenant par crises, surtout au réveil, quelquefois après le repas. Son caractère changea également. Elle devint coléreuse, facile à émouvoir, type maniaque et mélancolique. Pendant 15 jours elle eut des épistaxis et à l'heure actuelle, mouche encore un peu de sang. Les œdèmes étaient plus accentués, persistant encore le lendemain. Au début de novembre nouvelle crise de diarrhée amenant une perte de poids de 10 kilos en deux mois, et l'asthénie devient absolue. Le corps thyroïde devenu très volumineux provoque de la raucité de la voix et quelques étouffements. Les règles sont supprimées depuis trois mois.

Le 11 novembre 1903, elle entre à la Charité.

Examen à son entrée. — Pigmentation. — La peau de la malade toute entière est d'une coloration bronzée analogue à celle de la maladie d'Addison, sauf peut-être que les zones de pigmentation maxima sont un peu différentes. Elles existent surtout à la région du cou et au front, au niveau des flancs, des fosses iliaques, des genoux, de la face dorsale des pieds et de la région lombaire. Les seins sont atrophiés et il existe de la pigmentation du mamelon. La vulve et la région péri-anale sont très pigmentées ; pas de pigmentation de la ligne blanche, ni des muqueuses buccale et vaginale.

Membres inférieurs. — Ils ne paraissent pas trop amaigris, mais si on cherche à pincer la peau avec la main, on voit qu'il ne reste presque plus de muscle au-dessous de lui. Le tissu sous-cutané est infiltré d'une substance ne gardant pas l'empreinte du doigt, faisant paraître à la surface de l'épiderme de petites saillies comme si c'étaient des lobules adipeux, nettement prédominants aux parties déclives (derrière le tendon d'Achille). Il s'agirait donc probablement d'un œdème particulier ne gardant pas l'empreinte du doigt, et présentant une analogie lointaine avec le myxœdème. Cet œdème a été, paraît-il, très accentué avant l'entrée, mais a toujours diminué dans la position couchée.

Membres supérieurs et tronc. — Les membres supérieurs sont nettement émaciés. On soulève par le pincement une peau lâche et non épaissie. Le thorax et l'abdomen paraissent moins amaigris, le ventre n'est pas météorisé.

Face. — Ce qui frappe immédiatement c'est l'exophtalmie, elle est d'ailleurs légère, un peu variable sans trop de larmoiement et de rougeur conjonctivale.

Les pupilles sont dilatées. Il y a un léger degré d'inégalité pupillaire, la pupille droite étant plus large que la gau-

che. L'oreille droite a une température plus élevée que la gauche.

Cou. — La malade porte au-devant du cou une tumeur volumineuse constituée nettement par le corps thyroïde hypertrophié en masse. Le lobe droit qui est le plus gros présente 8 centimètres de haut sur 6 de large. Pas d'hypertrophie de l'isthme. Cette tumeur n'est pas pulsatile ; pas de circulation collatérale.

Appareil circulatoire. — Le cœur est légèrement dilaté, surtout dans ses cavités gauches. La pointe bat dans le 5e espace, à un centimètre en dehors de la ligne mamelonnaire. Il est très rapide et très variable ; on constate à l'orifice pulmonaire un gros souffle meso-systolique disparaissant dans la position assise ; à certains jours on entend un bruit de galop gauche typique.

Le pouls n'est pas excessivement rapide ; il n'atteint guère que 125 au moment des paroxysmes, légers d'ailleurs, que la malade a depuis son entrée. A l'état ordinaire il varie de 100 à 112 le matin, 88 à 96 le soir. Le pouls est assez fort, mais il y a plutôt hypotension. Quelquefois, au moment de certains paroxysmes, le pouls est irrégulier, arythmique, avec des pulsations inégales et des faux pas ; il est incomptable.

Tremblement. — Très intense au mois d'août, il semble avoir tendance à disparaître.

Appareil respiratoire. — La percussion est un peu douloureuse, mais l'auscultation ne révèle aucune lésion.

Oppression due au goître.

Appareil digestif. — Anorexie totale, la malade a en plus de la gêne de la déglutition.

Plus de diarrhée depuis son entrée ; vomissements matinaux aqueux et verdâtres.

Rate volumineuse. Foie plutôt petit.

Appareil urinaire. — La malade a deux reins déplacés gros, débordant les côtes et douloureux à la palpation. L'u-

rine est peu abondante, foncée (500 gr. à 1 litre) riche en sels. On y trouve de l'albumine dont la quantité varie beaucoup suivant les mictions. Pas de bacilles de Kock.

Le matin ordinairement l'albuminurie est plus abondante (correspondant à 2 ou 3 g. par litre), le soir souvent on en trouve seulement des traces.

Appareil génital. — Pas de règles depuis deux mois. Pas de lésion annexielle. Col de multipare avec orifice punctiforme.

Examen du sang. — Quantité relative de globules blancs considérablement diminuée. On trouve çà et là très éloignés dans les préparations quelques polynucléaires, un peu moins de gros mononucléaires ; pas de lymphocytes.

Etat général. — Cachexie s'accentuant à vue d'œil, asthénie considérable, diarrhée et vomissements, amaigrissement énorme et rapide 3 k. 200 dans la dernière semaine. Etat fébrile 39° le soir et 38° le matin. Accentuation des signes de compression dus au goître, contrastant avec une diminution relative de la tachycardie, de l'exophtalmie et du tremblement.

Association de maladie de Basedow et d'Addison

OBSERVATION XXX (Eulembourg, 1889)

Il s'agit d'une jeune fille de 26 ans, originaire de Suisse ; sa mère est morte d'une maladie de cœur, son père encore vivant est aveugle et a également une lésion au cœur.

La malade est pâle, d'une santé faible et d'un état général mauvais ; elle s'est mariée à 16 ans. Premier accouchement en 1883 sans incidents. En mai de l'année suivan-

te, fausse couche de six mois. A la suite de cet accident qui paraît en être la cause, la malade présenta une nervosité exagérée, avec de l'angoisse, des vertiges, du tremblement, une grande faiblesse et de l'insomnie, une douleur dans l'hypocondre en plus des symptômes existant déjà. L'amaigrissement devint rapide (110 livres à 87 livres), l'appétit et la nutrition étaient diminuées beaucoup. Soignée comme « hystérique » par son médecin traitant, elle reçut des séances d'hypnotisme à la suite desquelles elle eut des convulsions et surtout une si grande « iatrophobie » qu'elle mettait un mauvais vouloir excessif pour tout examen ou traitement. Elle fut alors envoyée faire une cure dans une station d'hydrothérapie où je la vis en consultation.

24 juillet 1888. — La malade est une brunette (*avec une peau rappelant celle d'un nègre*), mince et très amaigrie (elle avait encore perdu deux livres en quelques jours). Elle se plaint des sensations subjectives décrites plus haut, et surtout de palpitations de cœur presque ininterrompues. L'examen du cœur montre une dilatation du côté droit (matité du côté droit du sternum) et un léger souffle apexien, n'existant pas toujours (sans doute anémique).

Le pouls très fréquent bat entre 140 et 150 pulsations à la minute ; le pouls radial est petit, rapide ; le pouls carotidien est fort et en comprimant cette artère on perçoit un souffle systolique. Le tour du cou est grand, il mesure 37 centimètres ; son augmentation est produite par une tumeur du lobe droit du corps thyroïde, assez molle. Sur celle-ci on sent à la palpation un frémissement, et on entend un bruit clair et systolique. La sclérotique est colorée en bleu, il y a exophtalmie et signe de Graefe. Myopie assez accusée et manque de convergence dans les mouvements des globes oculaires.

Tic convulsif de la peau. En plus, faiblesse et apathie extraordinairement grande ; fort tremblement, aménor-

rhée, troubles dyspeptiques et constipation opiniâtre. Etat moral très déprimé et nostalgie. En plus de ces symptômes, on remarquait, chose surprenante, une coloration de la peau particulière, sombre, terreuse, tirant sur le bleu, rappelant au visage la couleur d'un mulâtre. La malade ne peut pas nous renseigner sur son début. La coloration du visage était la plus intense, celle du nez, des mamelons et des mains était un plus claire ; et comme coloration elle variait des nuances bleues aux rouges.

Sur la muqueuse de la cavité buccale, à la base de la langue et à la voûte palatine on remarquait des plaques ardoisées, avec des alentours plus clairs.

Après une cure d'hydrothéraphie qui dura trois à quatre mois, la malade se trouva mieux ; malgré sa répulsion pour tout ce qui était examen en traitement médical elle avait accepté des douches de 24°.

L'appétit et la nutrition étaient meilleures, l'amaigrissement avait diminué de trois livres ; les forces étaient un peu revenues et la malade pouvait faire quelques promenades à pied sans être de suite fatiguée et même monter les escaliers. Le sommeil était revenu, et la fréquence du pouls avait un peu diminué, il était à 116.

Revenue dans sa patrie, la malade devint enceinte, et jouit pendant ce temps d'un état meilleur (comme cela se voit souvent au cours de la maladie de Basedow).

Coexistence de maladie de Basedow et d'Addison

OBSERVATION XXXI (Oppenheim, 1888)

M. X., âgé de 23 ans, présente une exophtalmie bi-latérale très accusée, un signe de de Graefe positif.

Strabisme divergent. Pouls fréquent 160 à 180. Dilatation du cœur. Tremblement apparaissant à l'occasion des mouvements volontaires et intéressant les muscles de la nuque, du cou et des extrémités.

On a remarqué en plus chez le malade de la polydypsie et de la polyphagie ; il se plaint de violentes sueurs. Ce syndrôme de Basedow, très ancien puisqu'il existait depuis dix ans environ, s'est alors compliqué de symptômes addisonniens.

Les organes génitaux furent pigmentés les premiers ; le pénis est coloré intensivement en brun noir, sur le gland ou a des taches colorées semblables au graphite, et d'autres plus claires ; le scrotum présente une couleur très sombre. Le ventre est régulièrement pigmenté ainsi que la face interne des cuisses et des mollets. Certaines parties de la poitrine et des mains montrent de la pigmentation, ainsi que les muqueuses de la lèvre supérieure et des paupières supérieures. Il y a une diminution notable des forces, ainsi que des troubles psychiques (mémoire, intelligence).

Cette observation, ajoute Oppenheim, est d'un puissant intérêt au point de vue pathogénique de la maladie de Basedow et d'Addison.

Coexistence de maladies de Basedow et d'Addison

OBSERVATION XXXII (Burton, 1888)

X., 49 ans, mariée, dont la maladie a débuté il y a six mois par des troubles dyspeptiques. Elle souffrit d'abord de palpitations et devint nerveuse et si faible qu'elle ne

pouvait marcher seule, pendant ce temps ses amies remarquèrent que sa peau devenait plus noire. A son admission, pas d'exophtalmie, mais les signes de de Graefe et de Stellwags étaient très marqués.

Le lobe droit de la thyroïde était augmenté de volume (environ une noix), le pouls variait de 116 à 130 pulsations, il était parfois irrégulier comme force, il y avait une pulsation de l'aorte abdominale sur tout son trajet, si intense qu'on l'apercevait à travers les draps. La malade se plaignait de palpitations de cœur, et on entendait à la base pendant son séjour à l'hôpital, un fort souffle systolique. Elle fut traitée par la diète, le repos et la teinture de belladone, durant trois mois. Elle présentait déjà des traces de pigmentation ; son pouls revint à 90 battements, son corps thyroïde diminua, le signe de de Graefe resta positif. Ce qui attirait particulièrement l'attention, c'était la pigmentation, la teinte terreuse de sa peau qui était surtout marquée à la face, au cou, au creux axillaire, aux parties génitales, dans le dos et à la taille. On en trouvait également sous les jarretières et sous un anneau au doigt. Pas de glycosurie, mais M. Wilde ayant examiné les urines découvrit le pigment décrit par Mac Nimm dans la maladie d'Addison.

On précipite l'urine par l'acétate de plomb, on dissout le précipité par l'alcool acidulé, par l'acide sulfurique, et on a au spectroscope une bande noire entre 48 et 50, caractéristique des solutions d'hématoporphyrine.

Conclusions

1° La pigmentation est un phénomène assez fréquent dans la maladie de Basedow ; elle se rencontre dans 22,4 % des cas.

2° Elle se présente dans divers types cliniques :

a) forme localisée, le plus souvent signe de Jellineck.

b) forme généralisée, sans pigmentation des muqueuses.

c) forme généralisée, avec pigmentation des muqueuses, réalisant le type clinique de la maladie d'Addison.

3° L'association du syndrôme de Basedow et de la maladie d'Addison montre qu'il peut exister, dans le syndrôme de Basedow, une lésion sympathico-surrénale.

4° Dans les cas où la pigmentation existe sans syndrôme addisonnien franc, il est permis de mettre en cause un trouble sympathico-surrénal. L'hypotension est presque la règle dans la maladie de Basedow.

5° L'insuffisance surrénale et la maladie de Basedow peuvent être attribuées, soit à une réaction d'une des deux glandes sur l'autre, soit à l'action d'une même cause sur les deux organes (tuberculose).

6° L'existence de la pigmentation dans le syndrôme de Basedow est contraire à la théorie thyroïdo-surrénale qui considère que le syndrôme de Basedow est dû à un hyper-fonctionnement surrénal ; elle est la démonstration d'un hypo-fonctionnement.

Vu le Doyen, *Vu le Président,*

LANDOUZY. DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD.

Bibliographie

BURTON. — Pigmentation and other cutaneus. Affections en graves diseases. British-médical. Journal 1888.

BOINET. — Leçon sur l'addisonisme. Archives générales de médecine 1904.

BREUER. — Wiener Kliniker Wochenschrift, 1900.

CARRINGTON. — Exophtalmie goîter with bronzed of the skin, Brain n° 31, 1886.

CHVOSTECK. — Wiener Kliniker, 1880.

CLERET. — Thèse de Paris (année 1910-1911).

DEMARGNE. — Thèse de Paris (année 1904-1905).

DEUTON-CARDEW. — Lancet, 1891.

DORE. — The British médical Journal of dermatologie, octobre 1900.

DRUMMOND. — British medical Journal, mai 1887.

ETIENNE. — Maladie de Basedow et addisonisme. Société médicale des hôpitaux, juin 1910.

EULENBOURG. — Berliner Klinische Wochenschrift, janvier 1889.

EPPINGER. — Falta et Rudinger. — Zeit. Klin. méd. 1908-1909.

FORSTER. — Berliner Klinik Woch. 1890.

GUENEAU DE MUSSY. — Gazette hebdomadaire, 1881.

GASTAUD. — Thèse de Paris (année 1912-13).

GLEY. — Journal de Physiologie et Pathologie générale, 1911.

GLEY et QUINQUAUD. — Archives internationales de Physiologie, fév. 1914.

HIRSCHL. — Wiener Klinik, Wochenschrift, 1904.

HIRSCHLAF. — Zeitch. für Klinische Médizin, 1892.

HUNERFAUTH. — Wiener Klinik, Wochenschrift, 1898.

JEANSELME. — Revue neurologique, 1894.
JELLINECK. — Wiener Klinische Wochenschrift, 1904.
KOCHER. — Gebieten des medizin und chirurgie, 1902.
KURELLA. — Central Blat für Nervenheilk, 1888.
LANDSTROM. — Uber morbus Basedowi, 1907.
MACKENZIE HECTOR. — Lectur in grave direase Lancet, septembre 1890.
MAUDE. — St-Bartholemeus hôpital Reports(, 1912.
MOUTARD-MARTIN et MALOIZEL, — Société Médicale des hôpitaux, 1903.
MULLER. — Deutschen archive für Klinische medizin 1893.
MURRAY. — Transact of the royal Med und Chirurg. Sociéty, 1902.
MURRI. — Riforma médic. Napoli, 1911.
NICOL. — British Médical Journal of Dermatology, 1900.
OPPENHEIM. — Deutch. Médizin. Wochenschr., 1888.
PARISOT et LUCIEN. — Glandes surrénales et organes chromaffines, 1912.
PASSLER. — Deutch. Zeitchr. für Nervenheilk, 1895.
SAINTE-MARIE. — Thèse de Paris, 1887.
SAINTON. — Article goître exophtalmique : In nouveau traité de médecine et de thérapeutique de Brouardel et de Gilbert.
Signe de Jellineck. — XIX^e Congrès des aliénistes et neurologistes, tenu à Nantes en 1910.
SATTLER.— Die Basedows'che Krankheit, Leipzig 1909.
SCHROTTER. — Zeitch. für Klinik. médizin, 1903.
SIREDEY et Mlle DE JONG. — Société médicale des hôpitaux 1912.
TROUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu. tome II, 1868.
WEST. — Therty height of exophtalmie goiter Wilhrem-arks. S. n° 1886.

AMÉDÉE LEGRAND, Editeur, 36, rue Serpente, PARIS.